

Ex-libris

Charles Atwood Kofoid




SEAL OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LET THERE BE LIGHT
1868

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES

RAPPORTS ANATOMIQUES DES NEURONES

PAR

le Dr Hermann JORIS

Docteur spécial de la Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1903

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES

RAPPORTS ANATOMIQUES DES NEURONES

PAR

le Dr Hermann JORIS

Docteur spécial de la Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles

DEVISE :
Ce n'est rien au prix de ce qui
nous reste à connaître.

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1903

MEMOIRE

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
EN RÉPONSE A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1900-1903 :

« Établir par de nouvelles recherches les rapports anatomiques
des neurones entre eux. »

(Le prix — une médaille de la valeur de 800 francs — a été décerné à l'auteur, pour un mémoire — déposé le 17 janvier 1903 — portant pour devise : *Ce n'est rien au prix de ce qui nous reste à connaître.*)

Extrait des *Mémoires couronnés et autres Mémoires,*
publiés par l'Académie royale de médecine de Belgique.

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES

RAPPORTS ANATOMIQUES DES NEURONES

INTRODUCTION.

Pour répondre à la question ainsi conçue : *Établir par de nouvelles recherches les rapports anatomiques des neurones entre eux*, il ne suffit pas d'entreprendre l'étude d'une partie donnée du système nerveux, quitte à en généraliser les résultats, il faut, au contraire, à l'aide d'un ensemble de méthodes choisies avec discernement, faire porter ces recherches sur toutes les parties du système nerveux.

Il m'a fallu d'abord sortir du véritable dédale que présente la littérature de cette question. L'historique de celle-ci fait l'objet de la première partie de mon travail. Je ne puis prétendre exposer l'œuvre complète de chacun des auteurs cités. J'ai dû forcément me limiter à l'analyse des points capitaux et probants de leurs recherches.

J'aborde ensuite la critique des méthodes usitées en histologie nerveuse. Ce chapitre sera technique. J'y décris exactement les procédés que j'ai employés.

Enfin, dans une troisième partie, j'expose le résultat des recherches que j'ai poursuivies depuis bientôt trois ans. Elles portent sur l'organisation cellulaire nerveuse des Invertébrés, des Vertébrés supérieurs et de l'Homme. On n'y trouvera pas de schéma. Les dessins ont tous été faits à la chambre claire de Zeiss. Ils ne sont que la reproduction, sinon habile, du moins fidèle, d'une *seule* préparation.

Aussi souvent que possible, je les ai remplacés par des microphotographies.

PREMIÈRE PARTIE.

Historique et théories.

Pendant ces quelque trente ans, nos idées directrices en histologie nerveuse ont subi maints changements.

Les théories les plus solidement établies ont dû céder devant des conceptions mieux en rapport avec les progrès de nos connaissances. Et nous assistons à la renaissance de doctrines autrefois rejetées et tombées dans l'oubli.

Leur histoire devrait nous douer d'un scepticisme scientifique réfléchi. En matière de science, la vérité n'est jamais que provisoire et sujette à varier.

C'est qu'à chaque perfectionnement de technique répond une évolution dans l'état de nos notions histologiques.

La méthode de Gerlach au chlorure d'or a donné naissance à la théorie du réseau nerveux diffus. La méthode de Golgi, et plus tard, avec elle, la réaction vitale au bleu de méthylène, permettant d'isoler la cellule nerveuse et l'ensemble de ses prolongements, ont créé la théorie des neurones.

Aujourd'hui, les méthodes d'Apathy et de Bethe nous ouvrent encore une voie nouvelle. Composées dans ce but spécial, elles nous révèlent des structures qui jusqu'ici, restant invisibles, étaient méconnues.

Ces différences de technique expliquent la discordance des résultats obtenus. C'est pour le même motif que l'étude des travaux relatifs à l'histologie nerveuse est si déroutante.

De ce que nous voyons davantage aujourd'hui, il ne s'ensuit pas que nous ayons mal vu jadis. Les observations faites restent tout entières. Nous n'en laisserons tomber que l'interprétation qui s'en trouverait être fausse.

CHAPITRE PREMIER. — Morphologie cellulaire.

Les premières données exactes relatives à l'histologie du système nerveux datent de la découverte des cellules nerveuses par Ehrenberg, Valentin et Purkinje en 1830 (55).

(55) Duval (M.), *Précis d'histologie*, 1897, p. 773.

A cette époque, on décrivait comme deux éléments distincts la cellule et la fibre.

Mais déjà en 1847, R. Wagner (221) remarqua que l'un des prolongements cellulaires se met directement en rapport avec une fibre nerveuse et, peu après, Remak (185) confirma le fait. En 1865, Otto Deiters (43) fit paraître la première étude exacte et approfondie de la cellule nerveuse et de ses prolongements. Deiters classa les prolongements cellulaires en deux groupes : 1° les prolongements protoplasmatiques, abondamment subdivisés : leur structure interne répond à celle du protoplasma cellulaire, et 2° les prolongements cylindraxiles non subdivisés, d'apparence hyaline et plus consistante.

Ceux-ci sont de deux genres. Les uns, uniques, épais, se mettent en rapport avec une fibre à myéline. Les autres, plus déliés, naissent parfois d'un tronc protoplasmatique. Une même cellule peut en posséder plusieurs. Ils entrent dans la composition des faisceaux de fibres des centres.

Le cerveau et la moelle se réduisent à des agglomérations de cellules et aux fibres qui en dépendent. Tous les phénomènes nerveux reposent sur l'union des cellules, d'une part entre elles par les fibres centrales et, d'autre part, avec la périphérie par les nerfs sensitifs et moteurs.

I. — Théorie du réseau nerveux diffus.

Gerlach (441), grâce à sa méthode au chlorure d'or, crut avoir élucidé la question des rapports anatomiques des fibres et des cellules. Il décrivit un réseau nerveux diffus formé par les prolongements protoplasmatiques. De ce réseau, où toutes les cel-

(221) Wagner (R.), *Ueber der feineren Bau des electrischen Organs im Zitterrochen.* Göttingue, 1847.

(185) Remak, *Ueber multipolare Ganglienzelle.* (*Berichte der preuss. Akad.* Berlin, 1854, p. 29.)

(43) Deiters, *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere.* Braunschweig, 1865. — Ce livre fut publié deux ans après la mort de l'auteur par Max Schultze.

(441) Gerlach, Article « Rückenmark » in *Stricker's Handbuch der Lehre der Gewebe*, 1871, vol. II.

lules venaient s'anastomoser, sortaient les fibres des faisceaux de la substance blanche et les fibres des racines sensitives. Les prolongements cylindraxiles donnaient directement naissance aux fibres des racines motrices.

Ce furent là les idées qui prévalurent jusqu'en 1887, époque à laquelle se répandirent les travaux de Golgi.

L'auteur italien avait repris en 1873 les études de Gerlach avec une nouvelle méthode, connue aujourd'hui sous son nom; mais ses travaux passèrent inaperçus jusqu'en 1887 (442). Golgi (80) admet deux types cellulaires.

Les cellules du type I (type moteur) sont pourvues de nombreux prolongements protoplasmatiques et d'un seul prolongement cylindraxile. Celui-ci entre dans la composition des faisceaux de la substance blanche. Il émet sur son trajet de délicates collatérales. Parmi ces collatérales, il en est qui pénètrent dans la substance grise.

Les cellules du type II (type sensitif) sont celles dont le prolongement cylindraxile ne quitte pas la substance grise. Ce prolongement émet dès les abords de la cellule de nombreuses collatérales ramifiées. Golgi admet — il le fit d'abord avec réserve (80), ensuite plus explicitement (84) — le réseau nerveux diffus. Mais il le croit formé par les prolongements cylindraxiles et leurs collatérales. Les fibres des racines sensitives entrent dans ce réseau et gagnent par son intermédiaire le prolongement cylindraxile d'une cellule motrice.

Les prolongements protoplasmatiques et les corps cellulaires sont donc exclus du réflexe.

Les prolongements protoplasmatiques n'exercent pas la fonction de conduction nerveuse. Ils représentent la partie du protoplasma qui se met en rapport avec les vaisseaux sanguins et les cellules de neuroglie.

Malheureusement, une majeure partie de ce travail n'est que

(442) Kölliker, *Die Untersuchungen von Golgi über den feineren Bau des centralen Nervensystem.* (*Anat. Anzeiger*, 1887, vol. II, p. 480.)

(80) Golgi, *Studi della fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso.* (*Riv. sper. di freniatr.* Milan, 1886, p. 31, et aussi dans la même publication les années : 1882, p. 165; 1883, pp. 161 et 385, et 1885, p. 72.)

(84) Golgi, *La rete nervosa diffusa degli organi centrali del sistema nervoso.* (*Rendic. del r. Instituto lombardo*, 1891, p. 595, et aussi dans les *Arch. ital. de biol.* Turin, 1891, t. XV, p. 434.)

pure hypothèse. Les idées de Golgi furent bientôt infirmées, puis abandonnées après les publications de Cajal, Retzius, Van Gehuchten, von Lenhossek et tant d'autres.

II. — Théorie des neurones.

His (104), le premier, mit en doute l'existence du réseau nerveux diffus.

Se basant sur ses recherches relatives à l'embryologie humaine et à l'embryologie du poulet, His proclama l'indépendance du neuroblaste qui donnera naissance à la cellule nerveuse.

Le neuroblaste est d'abord de forme ovalaire; vers la quatrième semaine, il pousse à son extrémité externe un prolongement, le prolongement cylindraxile, qui plus tard formera la fibre nerveuse. Les prolongements protoplasmatiques se développent au pôle opposé, s'étendent et se subdivisent rapidement vers la dixième semaine. Jamais His n'a pu voir de fusion entre aucun de ces prolongements. Il conclut à l'existence d'un épais feutrage, le neuropile, et non pas à celle d'un véritable réseau.

Pour lui, chaque fibre est le prolongement d'une seule cellule. Celle-ci est le centre génétique, nutritif et fonctionnel du neurone. Le système nerveux est composé d'une série de cellules nerveuses indépendantes les unes des autres et mises en rapport par l'enchevêtrement de leurs prolongements.

Forel, peu après (1887), se rallie aux idées de His et admet l'individualité de l'élément cellulaire nerveux.

Il appuie sa démonstration sur l'anatomie pathologique de la cellule nerveuse. Nous la retrouverons plus loin à propos de l'étude de la biologie cellulaire du neurone.

Les travaux de His et de Forel n'avaient pas suffi à déraciner les idées anciennes si solidement établies !

Ce fut Cajal (29) qui fit définitivement triompher la doctrine nouvelle.

Nous n'entrerons pas dans le menu des nombreux détails histo-

(104) His, *Die Entwickelung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo.* (*Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1887, vol. Anatomie, p. 368.)

(99) His, *Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark.* (*Sächsische Gesellsch. der Wiss.* Leipzig, 1887-1888, vol. XIV, p. 339; vol. XV, pp. 313 et 673; vol. XVII, p. 1.)

(29) Cajal, *La fine structure des centres nerveux*, in *Proceedings of the Royal Society*. Londres, 1894, p. 444. — Cette publication est un résumé très complet de l'œuvre de Cajal.

logiques qu'il mit en lumière, ce qui nous entraînerait trop loin. Son œuvre établit l'indépendance complète du neurone, l'unité absolue de la cellule et de ses prolongements, et la fonction nerveuse de tous ceux-ci.

Il affirma que les dernières ramifications des prolongements protoplasmatiques, comme celles des prolongements cylindraxiles, se terminent librement.

Jamais, avec la méthode de Golgi, il ne put voir une anastomose certaine, une connexion organique entre ces éléments, et cela aussi bien chez l'embryon que chez l'adulte. Il apporta ainsi la preuve anatomique de la libre terminaison des divers prolongements cellulaires.

Pourtant des anastomoses directes entre cellules nerveuses ont été fréquemment démontrées par d'autres méthodes que l'imprégnation de Golgi : pour la première fois par Remak en 1838 (183) dans les ganglions spinaux et depuis par une foule d'autres auteurs; dans la moelle, par Wagner (222), Stilling (214), Arndt (438), Jolly (113), Max Schultze (205), Willick (224), Carrière (34), Brown (25); dans l'écorce cérébrale par Besser (13); dans la rétine par Corti (38), Dogiel, Greeff (89), Embden et Vogt, et dans les ganglions sympathiques par S. Mayer (150).

(183) REMAK, *Observationes anat. et microsc.*, 1838. (Referat in *Centralbl. f. allg. Pathol.* Iéna, 1902, vol. XIII, p. 149.)

(222) WAGNER, *Zeitschrift für wiss. Zool.*, 1854, vol. VIII.

(214) STILLING, *Neue Untersuchung über den Bau des Ruckenmarks.* Cassel, 1858, p. 928.

(438) ARNDT, *Archiv f. mikrosk. Anat.*, 1867, vol. III, p. 441.

(113) JOLLY, *Ueber die Ganglienzellen des Ruckenmarks.* (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1867, p. 17.)

(205) SCHULTZE (Max), *Stricker's Handbuch der Gewebelehre*, 1871, vol. I, p. 135.

(224) WILLICK, *Nervenzellenanastomosen in Ruckenmark.* (*Virchow's Archiv*, 1875, vol. LXIV.)

(34) CARRIÈRE, *Ueber Anastomosen der Ganglienzellen.* (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1877, vol. XIV, p. 125.)

(25) BROWN (W.), *Anastomosis of nerve cells in the central nervous system of vertebrate.* (*Journ. of compar. neurol.*, vol. X, p. 355.)

(13) BESSER, *Eine Anastomose zwischen centralen Ganglienzellen.* (*Virchow's Archiv*, 1865, vol. XXXVI, p. 134.)

(38) CORTI, *Histolog. Untersuchung an einen Elephanten.* (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1853, vol. V.)

(89) GREEFF, *Ueber Zwillingganglienzellen.* (*Neurol. Centralbl.*, 1897, p. 336.)

(150) MAYER (S.), *Das sympathische Nervensystem.* (*Stricker's Handbuch der Gewebelehre.* Leipzig, 1871, p. 814.)

Nous n'avons pas le droit de négliger ces recherches.

La méthode de Golgi ne montre jamais d'anastomoses cellulaires, j'en conviens volontiers. Il est encore bien des choses que la méthode de Golgi ne montre pas et qui n'en existent pas moins.

Jean Masius (149) a décrit des anastomoses en « fourche » entre prolongements cylindraxiles et protoplasmatiques.

Il a signalé aussi (1892), sous le nom de « radicelles », les appendices et les épines décrits depuis par Cajal et Stefanowska. Il employait la méthode de Golgi.

Dogiel (45) a publié une série de travaux sur l'organisation cellulaire de la rétine en se servant d'une modification de la méthode d'Ehrlich.

Il y décrit plusieurs genres de cellules nerveuses qui par leur forme, leurs ramifications et leur situation forment autant de types distincts.

L'union entre les cellules d'un même type se fait par les prolongements cylindraxiles et par les prolongements protoplasmatiques. Ces deux sortes de prolongements, après s'être divisés et subdivisés, forment chacun un réseau fibrillaire où toutes les cellules d'un même type viennent s'anastomoser.

Outre ce mode de réunion, il existe encore des anastomoses directes de cellule à cellule par de gros troncs protoplasmatiques. Les cellules d'un même type, réunies ainsi en colonie, restent indépendantes des colonies semblables formées par les cellules des autres types. Deux colonies de types différents réagissent l'une sur l'autre par le « contact » des ramifications cylindraxiles de l'une et des ramifications protoplasmatiques de l'autre. Il existe donc autant de réseaux protoplasmatiques et de réseaux cylindraxiles qu'il y a dans la rétine de types cellulaires.

Ces recherches ont été reprises par différents auteurs. Les idées de Dogiel ont été tantôt confirmées, tantôt controuvées.

(149) MASIUS (Jean), *Recherches histologiques sur le système nerveux central.* (*Arch. de biol.* Gand, 1892, vol. XII, p. 151.)

(45) DOGIEL, *Ueber das Verhalten der nervösen Elemente in der Retina des Ganoïden, Reptilen, Vögel und Säugethiere.* (*Anat. Anzeiger*, vol. III, 1888, pp. 133 et 342.) — *Ueber die nervosen Elemente der Retina des Menschen.* (*Archiv f. mikr. Anat.* Bonn, vol. XXXVIII, p. 317, et vol. XL, p. 29.)

Cajal (27-28) ne signale pas ces anastomoses entre cellules rétiniennes. Il pense qu'elles sont artificielles et dues à l'exposition à l'air que la réaction vitale nécessite. Il ignore sans doute que la modification technique préconisée par Dogiel supprime cette exposition.

Kallius (114) et Bouin (24) admettent que les anastomoses existent, mais moins fréquemment que ne le décrit Dogiel.

Mais il ne faut pas oublier que la coloration au bleu de méthylène, qui servit de base à ces recherches, donne souvent des images incomplètes.

On trouvera plus loin, à propos de la technique de cette méthode, plus de détails à ce sujet.

Plus récemment, Embden (57) et Vogt (218) ont décrit à nouveau de semblables anastomoses dans la rétine du cheval.

Quoi qu'il en soit, les idées de His, de Forel et de Cajal furent bientôt confirmées et complétées de toutes parts, notamment par Kölliker, von Lenhossek et Edinger en Allemagne, par Van Gehuchten en Belgique, par Retzius en Suède.

Leurs travaux, entrepris avec la méthode de Golgi et plus tard contrôlés par la réaction vitale d'Ehrlich, s'étendent aux sciences les plus diverses : anatomie et histologie pure, embryologie, pathologie, anatomie comparée et pathologie expérimentale.

Enfin, en 1891, Waldeyer (223) formula la théorie des neurones. Le système nerveux est constitué par un nombre considérable d'organismes cellulaires bien distincts, composés chacun d'un corps cellulaire et de prolongements à terminaisons libres. Ce sont les neurones.

Leur genèse aux dépens du neuroblaste primitif prouve que

(27) Cajal, *Sur la morphologie et les connexions des éléments de la rétine des Oiseaux.* (*Anat. Anzeiger*, 1888, vol. IV, p. 111.)

(28) Cajal, *La rétine des Vertébrés.* (*La Cellule*, 1894, t. IX, p. 121.)

(114) Kallius, *Untersuchung über die Netzhaut der Säugethiere.* (*Anat. Hefte*, 1894, p. 592.)

(24) Bouin, *Sur les connexions des dendrites des cellules ganglionnaires dans la rétine.* (*Bibliogr. anat.*, 1894, p. 110.)

(57) Embden, *Archiv für mikr. Anatomie*, 1901, vol. LVII, p. 570.

(218) Vogt, *Centralbl. f. allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie*, 1902, vol. XIII, p. 151.

(223) Waldeyer, *Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystem.* (*Deutsch. med. Wochenschrift.* Leipzig, 1891, vol. XVII, p. 1244.)

toute cellule nerveuse constitue le centre génétique des parties qui en dépendent.

Les phénomènes de dégénérescence et de régénération nerveuse prouvent qu'elle constitue le centre trophique du neurone.

Comme c'est de la cellule que partent les impulsions nerveuses et comme c'est à la cellule qu'aboutissent les impressions nerveuses, celle-ci constitue le centre fonctionnel de l'élément nerveux.

III. — Théorie fibrillaire.

Nous avons vu comment est née et s'est développée la théorie des neurones.

Elle est tout entière basée sur la morphologie externe des cellules nerveuses, sur leurs silhouettes, telles que nous les montre la méthode de Golgi. Celle-ci, par la séduisante beauté de ses images, a fait rejeter dans l'oubli des idées et des faits qui ne méritent pas ce dédain.

C'est ainsi que fut abandonnée l'étude de la structure interne des cellules et des fibres nerveuses, jadis entreprise par Remak et par Max Schultze C'est à Apathy que revient le mérite d'en avoir rappelé l'importance. Avec lui reparaît, rajeunie et mise au point, la théorie fibrillaire.

Celle-ci n'est point récente. Elle n'est pas, ainsi qu'on le répète volontiers, la doctrine nouvelle, créée de toutes pièces, que d'acharnés adversaires opposent passionnément à la théorie des neurones, car elle est de beaucoup son aînée. L'idée de la continuité des circuits nerveux remonte à 1860. Elle date des travaux de Lionel Beale, qui décrivit des circuits nerveux formés de fines fibrilles et continus dans la cellule comme à la périphérie. Ses descriptions et les planches qui les accompagnent paraîtront d'autant plus admirables, qu'aujourd'hui, grâce aux perfectionnements de notre technique, nous pouvons en vérifier la surprenante exactitude.

Beale a étudié la distribution des nerfs dans les tissus les plus variés (7), la structure et les modes de ramification des troncs

(7) Beale, *On the distribution of nerves to the elementary fibres of striped muscle.* (*Philosoph. Transact. Roy. Soc.* Londres, 1860, p. 611; 1862, p. 889.)

nerveux (10) et la structure des cellules nerveuses chez le chien, le chat et l'homme (8).

Il décrit dans les muscles striés et dans les muscles lisses, dans les papilles gustatives de la langue, dans les parois vasculaires, des réseaux nerveux continus. Jamais il n'a constaté une terminaison nerveuse vraie : « a nerve never end » (11, p. 3).

Dans les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale, de la moelle allongée et de la moelle spinale, Beale reconnut l'existence de fines fibrilles continues, se poursuivant à travers la cellule d'un prolongement jusque dans un autre (225).

Chacun des prolongements cellulaires contient plusieurs de ces fibrilles plongées dans une substance fondamentale plus transparente. Arrivées à la naissance du prolongement, elles pénètrent dans la cellule en s'écartant les unes des autres et poursuivent leur trajet, en évitant le noyau, pour gagner un autre prolongement, par lequel elles sortent de la cellule. La cellule est donc une partie d'un circuit ou mieux de plusieurs circuits (*loc. cit.*, p. 6).

La représentation schématique du système nerveux n'est pas figurée par une corde à deux bouts, un point d'origine et une extrémité terminale, mais bien par une corde sans fin, un circuit continu (*loc. cit.*, p. 8).

Max Schultze, en 1871 (205), a pleinement confirmé les découvertes de Beale. Il a démontré à son tour l'existence des fibrilles nerveuses isolées.

Ces fibrilles sont l'élément spécifique du tissu nerveux. Dans les prolongements protoplasmatiques comme dans les prolongements cylindriques, elles sont indépendantes et parallèles. En pénétrant par un prolongement dans le corps cellulaire, elles s'écartent les unes des autres et s'y perdent en un fouillis étroitement entrelacé.

(10) BEALE, *On very fine nerve fibres.* (*Arch. of medicine.* Londres, 1863, vol. III, pp. 234, 243 et 249; 1864, vol. IV, pp. 19 et 127.)

(8) BEALE, *On the structure and formation of nervecells.* (*Philosoph. Transact.*, 1863, p. 543.)

(11) BEALE, *The distribution of the nerves to voluntary muscle.* (*Ibid.*, 1865; tiré à part.)

(225) BEALE, *Indications of the paths taken by the nerve currents.* (*Proceedings of the Roy. Soc.* Londres, 1864; tiré à part.)

(205) SCHULTZE (Max), *Allgemeines über die Struktur des Nervensystem.* (*Stricker's Handbuch der Gewebelehre*, 1871, p. 129.)

Les fibrilles ne prennent pas naissance dans le corps cellulaire; mais, arrivant par les dendrites, elles ne font que le traverser pour sortir par le cylindre-axe.

Max Schultze basait ses descriptions sur l'examen des cellules à l'état frais, dans le sérum iodé, dans le liquide encéphalo-rachidien, ou dans des solutions aqueuses faibles de bichromate de potassium, d'acide osmique et d'acide chromique.

H. Schultze (204), Kuppfer (130), Dogiel (47 et 48), Ranvier (177 et 178), Flemming (62) et bien d'autres de 1878 à 1896 ont complété et étendu ces recherches en étudiant les cellules et les fibres nerveuses fixées et colorées par les méthodes les plus diverses.

La structure fibrillaire fut ainsi décrite, chez les Invertébrés comme chez les Vertébrés, dans les nerfs, dans les cellules et dans tous les prolongements cellulaires.

Enfin Apathy et plus tard Bethe établirent la continuité des fibrilles et firent de la fibrille l'élément nerveux spécifique morphologiquement et biologiquement indépendant auquel est dévolue la fonction de conduction.

Apathy, à l'aide d'une méthode particulièrement élégante et heureuse, a étudié en détail le système nerveux des Hirudinées.

Il admet (1) que les cellules nerveuses, au moins dans un organisme développé, sont de deux genres : la cellule ganglionnaire et la cellule nerveuse.

La cellule nerveuse est en tout comparable à la cellule musculaire. La cellule nerveuse produit la substance conductrice (neurofibrille), comme la cellule musculaire produit la substance contractile (myofibrille).

(204) SCHULTZE (H.), *Axencylinder und Ganglienzellen.* (*Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1878, p. 276.)

(130) KUPPFER, *Ueber den Axencylinder.* (*Sitz. Bericht der naturwissensch. Classe der Bayer. Akadem. der Wissensch.* Munich, 1883, p. 473.)

(47) DOGIEL, *Der Bau der Spinalganglien bei Säugethiere.* (*Anat. Anzeiger*, 1896, vol. XV, p. 157.)

(48) DOGIEL, *Die Structur der Nervenzelle der Retina.* (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1895, vol. XLVI, p. 410.)

(62) FLEMMING, *Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgesch.* Wiesbaden, 1897, p. 218.

(177) RANVIER, *Traité technique d'histologie.* Paris, 1875.

(178) RANVIER, *Leçons sur l'histologie du système nerveux.* Paris, 1878.

(1) APATHY, *Das leitende Element des Nervensystem.* (*Mittheil. der zool. Station Neapel*, 1897, vol. XII, p. 495.)

Les fibrilles nerveuses se rendent vers les centres et pénètrent dans les cellules ganglionnaires, ou bien elles gagnent la périphérie, se ramifient autour des cellules musculaires et pénètrent dans les cellules sensitives et sensorielles.

Les cellules ganglionnaires sont intercalées dans les voies conductrices comme les piles dans un circuit électrique.

La cellule ganglionnaire produit « ce qui doit être conduit ».

La cellule nerveuse produit « ce qui conduit » (*loc. cit.*, p. 507).

C'est cette division du travail qui a différencié ces deux formes histologiques.

Les cellules ganglionnaires sont toutes disposées à la périphérie du ganglion.

Elles sont monopolaires et se classent en deux groupes : les grandes cellules et les petites.

Dans les grandes cellules, les neurofibrilles, entrées par le prolongement, forment un réseau intracellulaire.

De la périphérie de ce réseau se détachent de nouvelles fibrilles, qui sortent par ce même prolongement. Celui-ci jouit donc, en ses fibrilles, de la conduction dans les deux sens.

Dans le prolongement des petites cellules, on trouve une fibre médiane plus volumineuse : la fibrille motrice.

Sorties des cellules ganglionnaires, toutes ces fibrilles se résolvent en un fin réseau commun, occupant tout le centre du ganglion : c'est l'*Elementargitter*. Parfois, certaines d'entre elles arrivent directement à la cellule sans passer par ce réseau central.

A la périphérie, nous retrouvons des dispositions semblables.

Une neurofibrille forme, dans une cellule sensorielle, un réseau intracellulaire. Les branches de ce réseau sortent de la cellule, s'anastomosent avec les fibrilles venues des cellules voisines. Elles constituent ainsi un réseau intercellulaire.

Dans une cellule musculaire, la disposition est un peu différente : une même neurofibrille se ramifie successivement dans plusieurs cellules musculaires.

Les fibrilles nerveuses ne se terminent nulle part.

Dans la cellule ganglionnaire, la fibrille motrice se continue par l'intermédiaire du réseau intracellulaire avec les fibrilles sensitives. A la périphérie, les fibrilles se ramifient et s'anastomosent dans les cellules sensorielles, dans les fibres musculaires, etc.

Apathy a poursuivi ses recherches par trois méthodes diffé-

rentes : la *coloration* au chlorure d'or, la coloration à l'hématéine et la méthode d'Ehrlich modifiée.

Ses préparations — que j'ai eu l'occasion de voir en détail — sont d'une clarté et d'une netteté irréprochables.

Il ne peut exister aucun doute au sujet de la réalité des éléments qu'il a décrits.

Les idées d'Apathy furent reprises par Nissl, qui mit en lumière leur signification biologique générale.

Nissl (169) distingue dans le système nerveux deux parties essentielles : les cellules nerveuses et la substance nerveuse spécifique. Celle-ci est fibrillaire. La conduction lui est dévolue. Cette substance nerveuse spécifique se trouve à l'intérieur des cellules, où elle constitue les fibrilles, et en dehors d'elles, où elle constitue la masse de la substance grise sous les espèces d'un réseau de très fines fibrilles élémentaires.

On la retrouve aussi sous cette forme dans toutes les fibres nerveuses.

Ces fibrilles ne sont pas une des parties du protoplasma du neurone, mais sont bien un élément différencié et morphologiquement indépendant de la cellule (*loc. cit.*, p. 1025).

Bethe va plus loin encore dans cette voie et soutient que, fonctionnellement aussi, les fibrilles existent indépendamment de la cellule.

Dans un premier travail sur le système nerveux d'un crustacé (*Carcinus Moenas*), Bethe (14) décrit une organisation en grande partie semblable à celle qu'Apathy avait montrée chez les Hirudinées.

Au centre du ganglion nerveux existe un réseau fibrillaire extracellulaire. Les fibrilles qui le composent pénètrent dans les cellules ganglionnaires et y déterminent un réseau intracellulaire.

Toutes les fibrilles n'entrent pas nécessairement en connexion directe avec les cellules ganglionnaires.

Les fibres sensitives peuvent se continuer avec les fibres motrices par l'intermédiaire du réseau extracellulaire.

(169) NISSL, *Nervenzelle und graue Substanz.* (*Münch. med. Wochenschrift*, 1898, p. 991.)

(14) BETHE, *Das Centralnervensystem von Carcinus Moenas.* (*Archiv f. mikr. Anat.* Bonn, 1897, vol. L, p. 589, et vol. LI, p. 382.)

Plus récemment, Bethe (17) appliqua une nouvelle méthode de coloration à l'étude des cellules nerveuses chez les Vertébrés supérieurs.

Il démontra l'existence de fibrilles et de faisceaux de fibrilles au sein du neurone. Elles pénètrent dans la cellule par l'un des prolongements et la traversent directement pour gagner soit un autre prolongement protoplasmatique, soit le prolongement cylindraxile. Souvent même ces fibrilles n'atteignent pas le corps cellulaire; elles ne font que traverser l'un des gros troncs protoplasmatiques.

La cellule n'est donc qu'une voie de passage. Elle peut être exclue de la voie nerveuse.

Lorsque les fibrilles arrivent jusqu'au corps cellulaire, elles peuvent aussi y former un réseau. C'est le cas pour les cellules des ganglions spinaux et celles de la corne d'Ammon, pour les cellules de Purkinje et celles de la racine cérébrale du trijumeau.

Dans les prolongements cellulaires, les fibrilles sont isolables, indépendantes, souvent réunies en faisceaux. Elles sont le seul élément cellulaire qui franchisse les étranglements de Ranvier.

Arrivées à l'extrémité des dernières ramifications des prolongements, les fibrilles forment un réseau, « *Golginetz* », autour du neurone avec lequel elles doivent se mettre en rapport (1). Ce réseau est différent pour chaque type cellulaire. Il peut lui servir de caractéristique. Il existe aussi des réseaux diffus formés par la réunion de plusieurs réseaux rapprochés.

Holmgreen (105) et Vogt (220) ont décrit ces réseaux péricellulaires dans la rétine.

IV. — Autres théories.

L'existence de fibrilles nerveuses et surtout leur rôle conducteur ont été niés de différents côtés.

(17) Bethe, *Ueber die primitiv Fibrllen in den Ganglienzellen von Menschen und anderen Wirbelthieren.* (*Morphol. Arb.* Iena, 1898, vol VIII, p. 95.)

(105) Holmgreen, *Studien in der feineren Anatomie der Nervenzelle.* (*Anat. Hefte*, 1900, p. 56)

(220) Vogt, *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat*, 1902, vol. XIII, p. 147.

(1) Ce réseau n'est pas le réseau nerveux diffus de Gerlach. Il est plutôt semblable au revêtement réticulaire décrit par Golgi comme formant à la cellule une gaine isolante de neurokératine. (*Sur la structure des cellules nerveuses*, in *Arch. ital. de biol.* Turin, 1898, vol. XXX, p. 60.)

Frommann (69) et Grandry (88) admettent, dans le protoplasme cellulaire du corps et des prolongements, l'existence d'une striation transversale. Elle est obtenue après exposition à la lumière de tissus macérés dans le nitrate d'argent.

Schwann a admis la réalité de cette structure (206).

Leydig (136), Montgommery (152) et Nansen (156) distinguent, dans le neurone, un réticulum : le spongioplasme, et une substance conductrice : le hyaloplasme.

Cajal et Van Gehuchten reconnaissent au protoplasma une structure trabéculaire.

Von Lenhossek (135) ne croit pas à l'existence des fibrilles.

Ce sont de courts bâtonnets ou de petits granules qui, disposés en séries linéaires, en font apparaître l'image.

Held (91), à l'aide d'une double coloration au bleu de méthylène et à l'érythrosine (1), a décrit ces granulations sous le nom de neurosomes. Ceux-ci sont surtout nombreux aux extrémités des prolongements cylindraxiles.

Cette particularité lui permit d'étudier les rapports des dernières ramifications du prolongement cylindraxile d'une cellule avec le corps cellulaire et les gros troncs protoplasmatiques d'autres neurones.

Chez l'embryon et chez les animaux nouveau-nés (âgés de moins de 2 jours), les neurones sont indépendants. Les prolongements

(69) Frommann in *Virchow's Archiv*, vol. XXXI.

(88) Grandry, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*. Paris, 1869, t. V, p. 269.

(206) Schwann, *Bulletin de l'Académie des sciences de Belgique*, t. XXV, p. 287.

(136) Leydig, *Der reizleitende Theil des Nervengewebes*. (*Archiv f. Anat. und Physiol.* Leipzig, 1897, p. 431.)

(152) Montgommery, *Studies on the elements of the central nervous system of the Heteronemertini*. (*Journ. of morphol.* Boston, 1897, vol. XIII, p. 381.)

(152) Nansen, *The structur and combination of the histological elements in the central nervous system*. Bergen, 1887.

(135) Von Lenhossek, *Kritik. Referat über die Arbeit Bethe's*. (*Neurol. Centralbl.* Leipzig, 1898, vol. XVII, p. 944.)

(91) Held, *Beiträge zur Structur der Nervenzelle und ihrer Fortsätze*. (*Archiv für Anat. und Physiol.*, vol. Anatomie, 1897, p. 204.)

(1) On lira dans le traité de Van Gehuchten l'affirmation répétée (1900, t. I, pp. 227 et 229) que Held n'a pas publié ses méthodes de coloration. On les trouve cependant très détaillées *loc. cit.*, pp. 226 et suivantes, ainsi que dans *Archiv f. Anat. und Physiol*, vol. Anatomie, 1895, p. 399.

cylindraxiles s'appuient par simple contact sur les corps cellulaires qu'ils rencontrent.

Une ligne de démarcation différencie les deux protoplasmes. Vers le neuvième jour, cette ligne devient indistincte, s'efface et disparaît par places.

Chez l'animal adulte, les prolongements cylindraxiles de plusieurs neurones viennent former autour des corps cellulaires et autour des gros troncs protoplasmatiques un réseau péricellulaire et péridendritique.

De ce réseau partent des ramifications qui pénètrent dans le corps cellulaire et s'approchent du noyau.

Leur protoplasme se confond intimement avec celui de la cellule.

Pourtant, on peut toujours les différencier par la coloration des neurosomes, infiniment plus nombreux dans les branches terminales de ce réseau que dans la cellule et dans ses troncs protoplasmatiques.

Holmgreen (105) a trouvé dans les cellules nerveuses tout un système de canalicules de nature lymphatique disposés en réseau. Ce réseau canaliculaire communique librement avec des voies péricellulaires communes. Les canalicules possèdent leur paroi propre. Ils se dilatent sous l'influence de l'excitation électrique.

Holmgreen a décrit d'abord cette singulière organisation dans les cellules des ganglions spinaux des Oiseaux. Il l'a observée depuis dans différentes cellules des centres d'un grand nombre de Vertébrés.

Elle existe également dans les cellules ganglionnaires des Invertébrés.

Récemment Holmgreen a retrouvé de semblables canalicules intracellulaires dans les cellules hépatiques et dans certaines cellules des capsules surrénales (110).

Adamkiewicz (437) confirme en partie la découverte de Holm-

(105) HOLMGREEN, *Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen.* (*Anat. Hefte*, vol. XV, p. 7. — Le même dans *Anat. Anzeiger*, vol. XVI, p. 388; vol. XVII, p. 116, et vol. XVIII, p. 220.)

(110) HOLMGREEN, *Anat. Anzeiger*, 1902, p. 9.

(437) ADAMKIEWICZ, *Zum Blutgefassapparat der Ganglienzelle.* (*Anat. Anzeiger*, vol. XVII, p. 45.)

green ; mais il croit pouvoir prouver la nature vasculaire de ces canalicules.

De délicates injections poussées par l'artère vertébrale mettent en évidence, dans les ganglions du plexus brachial, un fin réseau capillaire péricellulaire. De très petits rameaux, qui n'admettent plus que le sérum sanguin, pénètrent dans le corps cellulaire. On peut les suivre jusque dans le noyau.

Bethe (18), dans le ganglion spinal du lapin, et Pugnat (267), chez le poulet, ont décrit de semblables canaux intracellulaires.

Studnicka (215) leur reconnaît une origine vacuolaire.

Ces canalicules se formeraient par la confluence de plusieurs vacuoles au sein du protoplasma.

CHAPITRE II. — Biologie cellulaire.

L'étude de la morphologie externe des cellules nerveuses forme le substratum anatomique de la théorie des neurones. Leur morphologie interne forme celui de la théorie fibrillaire.

Nous allons maintenant étudier comment se comportent ces doctrines au point de vue des phénomènes de la biologie cellulaire.

Nos connaissances à ce sujet sont encore bien confuses. La biologie du neurone a fait l'objet de tant de travaux de tendances si diverses, que l'on peut hésiter avant d'en aborder l'étude.

Afin d'y mettre un peu d'ordre, nous étudierons successivement la cellule comme centre génétique, comme centre du trophisme organique et comme centre fonctionnel du neurone.

I. — Centre génétique.

Avec His et Cajal, la plupart des anatomistes admettent qu'un neuroblaste unique donne naissance à la cellule nerveuse et à tous les prolongements qui en dépendent.

(18) Bethe, *Einige Bemerkungen über die intracellulare Kanälchen des Spinalganglienzelle.* (*Ibid.*, vol. XVII, p. 305.)

(267) Pugnat, *La biologie de la cellule nerveuse et la théorie des neurones.* (*Bibliogr. anat.* Paris, 1901, p. 298.)

(215) Studnicka, *Ueber das Vorkommen von Kanälchen und Vacuolen in Körper der Ganglienzelle.* (*Anat. Anzeiger*, vol. XVI, p. 397.)

Cette théorie n'est pas en parfait accord avec tous les faits positifs et a été maintes fois combattue (1).

Fragnito (67) et Capobianco (33) ont décrit la formation des cellules nerveuses aux dépens de plusieurs neuroblastes. L'un d'eux constitue le noyau du neurone; les autres forment son cytoplasme. Les réseaux nucléaires de tous ces neuroblastes donnent naissance aux parties chromatiques de la future cellule.

Fragnito a fait ces observations dans la moelle épinière du poulet, dont il est facile de se procurer des embryons à tous les stades du développement. C'est du septième au neuvième jour d'incubation qu'ils se manifestent. Généralement, on observe qu'un neuroblaste volumineux : neuroblaste primaire, est entouré étroitement par plusieurs autres : les neuroblastes secondaires. La colonie ainsi formée peut donner naissance à une ou à plusieurs cellules nerveuses.

Pugnat (267), en suivant le développement embryologique du poulet, n'a jamais constaté rien de semblable dans les ganglions spinaux. Il est moins affirmatif en ce qui concerne certaines cellules de la moelle (*loc. cit.*, p. 283).

Smirnow (460) décrit cette fusion de plusieurs neuroblastes dans les ganglions spinaux d'un embryon humain de quatre mois.

(67) FRAGNITO, *Le développement de la cellule nerveuse et les canalicules de Holmgreen.* (*Bibliogr. anat.*, 1901, vol. IX, p. 72, et 1902, p. 241.)

(227) CAPOBIANCO, *Della prima genesi della cellule nervose.* (*Verhandl. der Anat. Gesellsch.* Pavie, 1900.)

(267) PUGNAT, *La biologie de la cellule nerveuse.* (*Bibliogr. anat.*, 1901, p. 276.)

(460) SMIRNOW, *Einige Bemerkungen über den Bau der Spinalganglienzellen bei einen viermonatslichen menschlichen Embryo.* (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1901, vol. LIX, p. 459.)

(1) Voici quelques-uns de ces faits :

Chez le poulet, de la douzième à la quarante-huitième heure d'incubation, alors que les prolongements des neuroblastes n'ont pas atteint la région où se formeront les racines des nerfs, ceux-ci sont déjà indiqués par des rangées linéaires de cellules. Vers le troisième jour, on trouve dans les myotomes des fibres nerveuses, alors que les prolongements cellulaires n'ont pas encore quitté la moelle. Le nombre des fibres que l'on peut compter à l'origine des racines nerveuses dans la moelle, ne répond pas au nombre des cylindres-axes venus des parties centrales; on en rencontre tantôt plus, tantôt moins. D'ailleurs Dohrn, Kuppfer et Apathy, pour ne citer que ces auteurs, ont décrit la formation du cylindre-axe aux dépens de cellules disposées en chaînettes.

Pour un grand nombre d'auteurs, la fibre nerveuse ne constitue pas une individualité : c'est un organisme complexe dont l'origine peut bien être parfois dans un seul neuroblaste, mais qui peut aussi dépendre de plusieurs cellules nerveuses [Ranvier (78)]. Dohrn (459) a développé récemment cette conception. Il admet qu'une suite de cellules échelonnées donne naissance au nerf. Ces cellules sont d'origine ectodermique.

La néoformation de cellules nerveuses a aussi été observée.

Ayers, à plusieurs reprises, en a montré des exemples dans le ganglion cochléaire (6) et dans le lobe électrique de la torpille. Les cellules qui vont se diviser possèdent un noyau volumineux. Celui-ci se dédouble. Chacun des nouveaux noyaux entraîne une partie du protoplasma cellulaire. Au début, un large pont protoplasmatique réunit encore les cellules jumelles. Ce pont s'allonge, s'amincit et finit par se rompre (5).

La néoformation des cellules nerveuses chez l'adulte a été signalée par Vitzou (282) chez le singe ; par Tedeschi (276) et par Flexner (64) chez les Invertébrés.

Roux, Loeb, etc., l'avaient depuis longtemps admise dans les tissus embryonnaires.

Il convient toutefois de n'admettre ces faits qu'avec la plus grande réserve et d'attendre, pour conclure, plus de preuves, et des preuves plus démonstratives (1).

(88) RANVIER, *Traité d'histologie*, 1889, p. 547.

(459) DOHRN, *Studien zur Uhrgeschichte des Wirbelthierkörper*. (*Mitth. der zool. Station Neapel*, 1901, pp. 82 et 186.)

(6) AYERS, *The auditory hair cells of the ear*. (*Journ. of morphol.*, 1893, vol. VIII, fasc. 3.)

(5) AYERS, *The origin and growth of brain cells in the adult body*. (*Journ. of compar. neurol.*, 1897, vol. VI. p. 211.)

(282) VITZOU. *La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 15 septembre 1895. — *Académie des sciences*. Paris, 1895, p. 445. — *Arch. de physiol. normale et pathol.* Paris, 1897, p. 29.)

(276) TEDESCHI, *Ueber die Regeneration des Nervengewebe*. (*Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1896, p. 449, et 1897, p. 43.)

(64) FLEXNER, *The regeneration of the nervous system of planaria torva*. (*Journ. of morph.* Boston, 1897-1898, p. 337.)

(1) Obersteiner signale aussi la prolifération des cellules nerveuses dans certains cas pathologiques, p. 195 (171).

II. — Centre trophique.

A. *Dégénérescence wallérienne.* — Depuis Nasse en 1839 (258) jusqu'à Waller en 1850 (286-287), de nombreuses recherches ont établi qu'un prolongement cellulaire ne peut exister séparé de sa cellule d'origine. Celle-ci est le centre du trophisme organique; toute partie soustraite à l'influence du corps cellulaire doit subir une dégénérescence complète : la dégénérescence wallérienne. Elle se produit aussi bien dans la fibre nerveuse séparée par section de sa cellule que dans l'ensemble de tous les prolongements après disparition de la cellule par hémorragie ou par empoisonnement.

Et ce qui prouve mieux encore l'action trophique cellulaire, c'est ce fait que la régénération du bout sectionné est possible dès qu'il est remis en rapport avec sa cellule d'origine (443).

Mais là ne se borne pas la lésion cellulaire.

Forel (65) a démontré que lorsqu'un prolongement est séparé de sa cellule, non seulement le bout périphérique dégénère selon les lois de la dégénérescence wallérienne, mais qu'aussi cette dégénérescence suit une voie cellulipète.

Elle atteint la cellule elle-même et l'ensemble de ses prolongements. Elle ne s'arrête que là où s'arrêtent les limites du neurone, telles que les établit la méthode de Golgi (1).

(258) Nasse, *Ueber die Veränderung der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung.* (*Archiv f. anat. Physiol. und wissensch. Med.* Berlin, 1839, p. 405.)

(286) Waller, *Nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux.* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences.* Paris, 1851, vol. XXXIII, p. 606.)

(287) Waller, *Expérience sur la section des nerfs et leur altération.* (*Soc. de biol.* Paris, 1857, vol. III, p. 6.)

(443) Noothaft, *Neue Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations und Regenerations Processe am verletzten peripheren Nerven.* (*Zeitschr. f. wissensch. Zool.*, 1893, vol. LV, p. 134.)

(65) Forel, *Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse.* (*Archiv f. Psych. und Nervenkr.* Berlin, 1887, vol. XVIII, p. 162.)

(1) C'est là le principal argument qu'invoquent les défenseurs de la théorie des neurones. (Van Gehuchten, *L'anatomie du système nerveux de l'homme.* Louvain, 1900, t. I, p. 237.)

Mais par quelle méthode peut-on étudier cette dégénérescence, fixer les points où elle s'arrête et reconnaître que ce sont précisément ceux où la méthode de Golgi et la réaction vitale d'Ehrlich nous montrent les limites du neurone? Il va sans dire que ce n'est pas

Ce sont là deux phénomènes distincts. Dans le premier cas, le fragment de protoplasme isolé par section dégénère et est détruit. Dans le second, la dégénérescence est bien différente. Privé de ses excitations normales, le neurone ne fait plus face aux exigences de son rôle fonctionnel. Les échanges nutritifs subordonnés dans leur intensité à l'activité fonctionnelle se ralentissent et s'arrêtent. C'est la dégénérescence par atrophie fonctionnelle.

Mais le problème est bien plus complexe. Les lésions de dégénérescence et les phénomènes de régénération ne sont pas aussi simples. L'influence que la théorie des neurones eut sur nos recherches histologiques se manifeste ici une fois de plus. Elle a fait oublier les recherches de Vulpian, de Philipeaux, de Brown-Séquard, etc., qui avaient établi qu'un nerf séparé des centres dégénère bien d'abord dans ses parties périphériques, mais qu'ensuite il peut, tout en demeurant isolé de ces centres, se régénérer presque complètement et recouvrer ses propriétés physiologiques.

Vulpian et Philipeaux (447), après avoir sectionné un nerf crânien (hypoglosse, lingual et spinal), arrachent le bout central et ses fibres radiculaires. Le bout périphérique est bien ainsi définitivement soustrait à l'influence trophique centrale. Les fibres nerveuses qu'il contient subissent la dégénérescence wallé-

par la méthode de Golgi, ni par la réaction d'Ehrlich, ni par l'une des modifications de ces méthodes, imprégnations de Kronthal, de Ziehen, de Golgi au sublimé, etc. Ce n'est pas par la méthode de Marchi ni par celle de Weigert, qui sont purement myéliniques. Elles ne s'appliquent donc pas à tous les prolongements cellulaires ni aux fibres de Remak. Nous savons d'ailleurs que les fibres à myéline perdent leur gaine isolante peu avant d'émettre leurs arborisations terminales.

Ce n'est pas non plus par la méthode de Nissl, qui nous permet de suivre les prolongements d'une cellule saine, jusqu'à la deuxième ou troisième division, par la coloration de leurs blocs chromatiques, mais ne le permet plus du tout dans une cellule en chromolyse. Ce n'est pas à l'aide de la coloration en masse de Forel ou de celle de Martinotti par la picro-nigrosine, ou de l'une des autres méthodes jusqu'ici connues; celles-ci n'arrivent jamais à la coloration complète que donne la méthode de Golgi. Je n'ai pu trouver dans aucun traité de technique microscopique (Lee et Henneguy, Apathy, Lewis, Mercier, Obersteiner et Déjerine) la description d'une méthode qui pût servir à pareille vérification.

(447) VULPIAN et PHILIPEAUX, *Recherches sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux.* (*Soc. de biol.*, 1859, p. 343.)

rienne, mais, après quelque temps, une phase de réparation survient et le nerf se régénère complètement [1].

Les nerfs altérés ont donc en eux-mêmes le pouvoir de se restaurer spontanément, sans l'intervention d'une influence émanée des centres nerveux.

Ces recherches ont été reprises par Bethe. Les résultats en furent encore plus probants. Bethe (451) constate les mêmes phénomènes de dégénérescence, puis de régénération dans des nerfs sectionnés et restés séparés des centres. Mais il signale un fait bien plus intéressant : si l'on sectionne une seconde fois un de ces nerfs régénérés, mais demeurés isolés, on observe que le bout périphérique dégénère de nouveau, puis se régénère, tandis que le bout central reste indemne.

La dégénérescence wallérienne se produit par suite de la lésion que provoque la section du nerf et non pas parce que cette section le sépare de ses centres trophiques.

Ballance et Stewart (450) ont aussi décrit les mêmes phénomènes de régénération.

B. *Dégénérescence par atrophie fonctionnelle.* — La dégénérescence par atrophie fonctionnelle ne nous amène pas non plus à localiser le centre trophique dans le corps cellulaire. En effet, la lésion d'un prolongement cellulaire ne retentit pas toujours sur la cellule d'origine.

L'atrophie fonctionnelle n'est pas un phénomène constant. Elle se produit, après section des nerfs crâniens, moteurs ou sensitifs, dans les noyaux d'origine de ceux-ci ainsi que dans les cellules des ganglions spinaux après la section du prolongement central.

Elle ne se produit pas dans les cellules motrices de la moelle

(451) BETHE, *Ueber die Regeneration peripherischer Nerven.* (*Archiv f. Psych.*, 1901, p. 1066.)

(1) Dans un article paru en 1874 (*Archives de physiologie*, p. 704), Vulpian explique la régénération autogénique des nerfs séparés des centres de la façon suivante. Lors de la section du nerf, on doit forcément léser les ramuscules nerveux épars dans les tissus environnants. Ce sont ces rameaux, qui, eux, sont restés en relation avec leurs cellules d'origine, qui poussent les nouveaux cylindres-axes dans le fragment périphérique dégénéré. Vulpian rappelle aussi l'existence des branches anastomotiques qui, n'étant pas sectionnées, pourraient éventuellement être le point de départ de la régénération.

Je n'ai pas besoin de faire remarquer qu'aucune de ces deux hypothèses ne cadre avec la théorie des neurones, car Vulpian n'a pas seulement constaté la régénération de quelques cylindres-axes, mais bien la régénération complète du nerf.

après la simple section du nerf, ni dans les cellules des ganglions spinaux après la section du prolongement central.

Nous allons même voir que les lésions cellulaires et les lésions des prolongements peuvent exister indépendamment les unes des autres.

Prenons, par exemple, les cas de névrite où l'autopsie démontre l'existence simultanée de lésions dans le nerf et de lésions cellulaires spinales. Trois interprétations sont possibles : ou bien la lésion spinale est primaire, ou bien la lésion périphérique est primaire, ou bien elles sont indépendantes et concomitantes.

La première théorie a été défendue par Erb. « Il est possible et probable, dit-il (314), que certaines altérations purement fonctionnelles, invisibles à l'examen microscopique, survenant dans l'appareil trophique central, provoquent à la périphérie, dans les nerfs moteurs et dans les muscles des altérations histologiques appréciables au microscope. Il est possible et probable qu'il existe des états pathologiques, des altérations des centres trophiques, de nature et d'intensité variées, dont les conséquences ne se manifestent pas toujours sous la forme d'une dégénérescence totale. »

Cette citation suffit à démontrer combien le point de vue auquel Erb se place est théorique. L'absence de preuves à invoquer en faveur de son opinion paraît clairement dans l'expression : « il est possible et probable ». L'hypothèse d'Erb est la suite d'un raisonnement : la cellule médullaire est le centre trophique du nerf; le nerf est sous la dépendance de la cellule; donc toute maladie du nerf doit avoir son origine dans la cellule.

Nous verrons plus loin si les faits observés répondent à cette manière de voir.

La seconde théorie est celle qui suppose une lésion périphérique se propageant aux cellules médullaires.

Elle se base sur des faits. Il existe des cas incontestables de névrite ascendante. Mais ils constituent une exception rare et ne peuvent servir de base à une théorie générale.

Reste une dernière explication : c'est celle que Strümpell (389) a eu le grand mérite d'énoncer le premier.

(314) ERB, *Bemerkungen über gewisse Formen der neurotischen Atrophie*. (*Neurol. Centralbl.*, 1883, vol. II, p. 418.)

(389) STRÜMPELL, *Zur Kenntniss der multiplen degenerativen Neuritis*. (*Archiv f. Psych.*, 1883, vol. XIV, p. 339.)

« Des causes identiques, dit le savant clinicien d'Erlangen, peuvent, selon les cas, affecter des parties différentes du système nerveux ; elles peuvent affecter simultanément la moelle et les nerfs, sans que ces deux altérations fassent partie d'un processus unique. »

Babinski (290), Brissaud (298), Achard et Soupault (288), Crocq (304), Murawjeff (356) et Hammer (330) se sont rangés à l'opinion d'Erb.

Par contre, Oppenheim (361), Vierordt (400), Pal (364), Preisz (372), Redlich (378), Winkler (404) et Heilbronner (331) partagent l'opinion de Strümpell.

Heilbronner (331) dit d'une façon explicite : « Entre les altérations centrales et les altérations périphériques, il n'y a pas de relation de cause à effet. Les unes et les autres proviennent de l'action d'un agent nocif, mais cette action s'exerce d'une façon indépendante dans les diverses parties du système nerveux. »

J'ai réuni un grand nombre de cas de névrites avec lésions médullaires. Le tableau ci-après expose les lésions observées.

D'après la théorie d'Erb, les lésions intramédullaires devraient s'arrêter aux limites des neurones périphériques. Mais nous voyons que les cordons antéro-latéraux sont entrepris dans un grand nombre de cas.

D'autre part, la dégénérescence des cordons de Goll est explicitement indiquée comme primaire dans quelques observations. L'explication proposée par Erb ne saurait donc s'appliquer à ces cas.

Certes, il résulte de l'examen de notre tableau que les cellules des cornes antérieures sont atteintes dans un grand nombre de cas; mais quelle variété montrent les lésions des autres parties de la moelle : tantôt les racines antérieures, tantôt les racines postérieures, tantôt les cordons postérieurs, tantôt les cordons latéraux sont affectés. Que devient devant de telles divergences l'idée d'un agent morbide affectant le neurone entier, cellule et prolongements, considéré comme un et indivisible ?

Et cependant, alors que nos méthodes de coloration se sont perfectionnées au point de révéler les plus petites altérations de

(331) HEILBRONNER, *Rückenmarksveranderungen bei der multiplen Neuritis.* (*Monatsch. f. Psych.*, 1898, vol. III, p. 457.)

la vie cellulaire, l'examen de la moelle dans un grand nombre de cas de névrite est absolument négatif. Pourtant, les mêmes auteurs avec les mêmes méthodes obtiennent des résultats positifs dans d'autres cas où le processus périphérique ne paraît pas plus intense d'ailleurs que dans les cas où la moelle est intacte.

Disons enfin que Hun (336), Mills (352), Gudden (328), Winkler (404) et Pal (365) ont trouvé dans des cas de névrite, non seulement des altérations médullaires, mais encore des lésions encéphaliques.

La psychose observée au cours des polynévrites par Korsakow (341) d'abord, puis par un grand nombre d'auteurs, dénote évidemment un processus cérébral.

Jendrassik (337) et, après lui, Hönig (334) rapportent l'ataxie qui caractérise toute une classe de polynévrites à des lésions cérébrales. Pour Jendrassik, les lésions centrales de la polynévrite ne sont pas seulement spinales, mais cérébro-spinales. Qu'est-ce à dire, sinon que l'agent nocif qui produit la polynévrite peut aussi agir simultanément sur diverses parties du système nerveux central?

Dans le tabes, les fibres des cordons postérieurs et les racines postérieures dégénèrent, alors que le plus souvent les cellules des ganglions spinaux sont intactes. Bien plus, il est fréquent de trouver dans les nerfs périphériques des tabétiques de nombreuses fibres dégénérées, de telle sorte que le prolongement central et le

(336) HUN, *Alcoholic Paralysis.* (*American Journal*, avril 1885, p. 372.)

(352) MILLS, *The concurrence of neuritis with myelitis or encephalitis.* (*Medical News*, 18 décembre 1886.)

(328) GUDDEN, *Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss der multiplen alcoholic Neuritis.* (*Archiv f. Psych.*, 1896, vol. XXVIII, p. 645.)

(404) WINKLER, *Ueber einen Fall von Polyneuritis mit spinalen Veranderungen.* (*Zeitsch. f. Nervenheilk.*, 1898, t. XII, p. 402.)

(365) PAL, *Multiplen Neuritis und Tabes.* (*Wiener med. Blätter*, 1894, vol. XVII, p 574.)

(341) KORSAKOW, *Psychische Störungen combinirt mit Neuritis multiplex.* (*Allgemeine Zeitsch. f. Psych.*, 1849, t. XLVI, et *Archiv f. Psych.*, 1890, t. XX, p. 669.)

(340) KORSAKOW-SERBSKY, *Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie.* (*Archiv f. Psych.*, 1891, t. XXIII.)

(337) JENDRASSIK, *Multiple Neuritis und Ataxie.* (*Neurol. Centralbl.*, 15 décembre 1889, t. VIII, p. 689.)

(334) HÖNIG, *Die ataktische Form der Polyneuritis alcoholica Neurotabes peripherica.* *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1900, t. LXVII, p. 123.)

Lésions anatomo-pathologiq[ues]

ANNÉES.	NOMS.	ÉTIOLOGIE.	CELLULES des cornes antérieures.	RACINES antérieures.
1871	Artel	Diphtérie.	Polyomyélite.	Lésion.
1873	Friedreich	Id.	Pas de lésion.	Id.
1876	Déjerine.	Id.	Lésion (hémorragies).	—
	Leyden	—	Capillaires.	Lésion.
	Pierret	Diphtérie.	Pas de lésion.	—
	Vulpian	Id.	Lésion.	—
1880	Déjerine.	Id.	Pas de lésion.	—
1881	Gaucher	Id.	Id.	Lésion.
	Grainger-Stewart	—	Id.	—
	Meyer	Diphtérie.	Lésion.	Lésion.
1883	Strümpell	Tuberculose.	Pas de lésion.	—
	Vierordt.	Tuberculose et syphilis.	Lésion.	—
1884	Eisenlohr	Tuberculose.	Lésion (lombo-sacrée).	—
1885	Attinger.	Alcool.	Lésion.	—
	Oppenheim.	Plomb.	Id.	—
1886	Grocco-Fusari.	Alcool.	Id.	—
	Mills	—	—	—
	Oppenheim.	Alcool.	Lésion.	Lésion.
	Vierordt.	Id.	Pas de lésion.	—
1887	Biggs.	Id.	Id.	Lésion.
	Finlag	Id.	Lésion.	—
1888	Braun	Plomb.	Id.	Lésion.
	Eichhorst	Alcool.	Id.	—
	Minkowsky	—	Id.	—
	Payne	Alcool.	Pas de lésion.	—
	Sharkey	Id.	Lésion (moelle lombaire).	—
1889	Erlitzky	Id.	Lésion.	Lésion.

ns la névrite.

RACINES postérieures.	CORDONS antéro-latéraux.	CORDONS postérieurs.	AUTRES LÉSIONS.
Lésion.	—	—	Hémorragies méningées. Exsudat croupeux.
Id.	—	Lésion (cordon de Goll).	
—	—	—	
—	—	—	Sclérose dans la moelle lombaire; méningite.
—	—	—	
—	—	—	Infiltration parenchymateuse.
—	—	—	
—	—	—	
—	Lésion.	Lésion.	
Lésion.	—	—	Les fibres dans les ganglions spinaux sont dégénérées. Les cellules sont normales.
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	Sclérose et prolifération vasculaire dans les régions cervicales et lombaires.
—	—	—	
—	—	—	
Lésion.	—	Lésion.	Polynévrite et encéphalite.
Id.	—	Id.	
—	—	Id.	
—	—	—	
Lésion.	—	Lésion.	Altérations vasculaires.
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	Altérations myélitiques.
—	—	—	
—	—	—	

ANNÉES.	NOMS.	ÉTIOLOGI .	CELLULES des cornes antérieures.	RACINES antérieures.
1889	Putnam	Rhumatisme.	Pas de lésion.	Lésion.
	Wilkins	Alcool.	Id.	—
	Schaffer.	Id.	Lésion.	—
1890	Oppenheim.	Tuberculose.	Lésion profonde.	—
	Thomsen	Alcool.	Pas de lésion.	—
1891	Koljewnikoff	Id.	—	—
	Pal	Id.	Pas de lésion.	—
	Pal	Tuberculose.	Id.	—
	Pal	Id.	Lésion.	—
	Pal	Alcool.	Pas de lésion.	—
1892	Erlicky-Rybalkin. . . .	Arsenic.	Lésion.	—
	Rakmaninoff	Alcool.	Id.	—
	Reunert.	Tuberculose.	Pas de lésion.	Lésion.
1893	Achard et Soupault. . .	Alcool.	Lésion.	—
	Campbell	Alcool et tuberculose.	Id.	Lésion.
	Fuchs	Tuberculose.	Id.	—
	Geise-Pagenstecher. . .	Id.	Id.	—
	Henschen	Arsenic.	Id.	—
	Leichtentritt	Diabète.	Pas de lésion.	Sclérose.
	Ross-Bury	Tuberculose.	Lésion (légère).	—
1894	Bikcles	Diphtérie.	Pas de lésion.	Lésion.
	Marie.	Id.	Id.	—
	Minor.	—	Id.	Lésion.
	Pal	—	Id.	—
	Pribytkow	—	Id.	Lésion.
	Shimamura.	—	Lésion.	Id.
1895	Goldscheider-Moxter . .	Alcool.	Id.	—
	Preisz	Diphtérie.	Id.	—
	Schlesinger	Altérations vasculaires.	Pas de lésion.	—

RACINES postérieures.	CORDONS antéro-latéraux.	CORDONS postérieurs.	AUTRES LÉSIONS.
Lésion.	Lésion (légère).	—	
Id.	Sclérose.	Lésion.	
—	—	Id.	
—	—	—	
—	—	—	Hyperhémie.
—	—	—	Altérations parenchymateuses.
Lésion.	—	Lésion (Goll).	
Id.	Lésion.	Id.	Hyperhémie.
Id.	Id.	Lésion (Burdach).	
Id.	—	—	
—	—	Lésion.	
—	—	—	Hydromyélie.
Lésion.	—	Lésion (Goll).	
—	Lésion.	—	
—	Id.	Lésion.	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	Sclérose (Goll).	
Sclérose.	Altérations myéliniques.	Sclérose.	
—	—	—	
Lésion.	—	—	
—	—	—	
—	Lésion.	Lésion.	
—	Id.	Id.	
—	Id	Id.	
—	Id.	Id.	
—	Id.	—	
—	Id.	—	
—	Id.	—	Processus primaire dans les nerfs.

ANNÉES.	NOMS.	ÉTIOLOGIE.	CELLULES des cornes antérieures.	RACINES antérieures.
1895	Soukhanoff.	—	Pas de lésion.	—
1896	Brauer	Syphilis?	Lésion.	—
	Gudden	Alcool.	Id.	—
	Marinesco	—	Id.	—
	Sano	—	Pas de lésion.	—
	Soukhanoff.	Alcool, tuberculose.	Id.	—
1897	Ceccarini	—	Lésion.	—
	Ceni	Plomb.	Id.	—
	Flemming	—	Id.	—
	Katz	Diphtérie.	Id.	Lésion.
	Tooth	Alcool.	Id.	Id.
1898	Batten	Diphtérie.	Id.	Id.
	Heilbronner	Alcool.	Id.	Id.
	Pal	Id.	Id.	—
	Philippe-de Gothard . .	Id.	Id.	—
	Suisada-Pacchioni . . .	Diphtérie.	Id.	—
	Thomas.	Id.	Pas de lésion.	—
	Winckler	Alcool.	Id.	—
1899	Amabilino	Tuberculose.	Lésion.	—
	Batten	Diphtérie.	Id.	—
	Finizio	Tuberculose.	Id.	—
	Houghton	Alcool.	Id.	—
	Strümpell	—	Pas de lésion.	Lésion.
1900	Rumpf-Luce	Beri-beri.	Id.	Id.
1901	Halban	Alcool.	Lésion.	—
	Stewart	État puerpéral.	Id.	—
	Wright	Beri-Beri.	Id.	—
	Sand	Tuberculose.	Id.	Lésion.
1902	Frankl Hochward . . .	—	Pas de lésion.	—

RACINES postérieures.	CORDONS antéro-latéraux.	CORDONS postérieurs.	AUTRES LÉSIONS.
Lésion.	Lésion.	Lésion.	Processus primaire dans les nerfs.
—	—	—	
—	—	Goll.	Dégénérescence dans la queue de cheval.
—	—	—	
Lésion.	—	—	
—	Lésion.	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
Lésion.	Lésion.	Lésion.	
—	—	—	
Lésion.	—	—	
Id.	Lésion.	Lésion.	
—	—	—	
—	—	—	
—	Lésion.	Lésion.	
—	—	Id.	
—	—	—	Dégénérescence des colonnes de Clarke et Stilling, chromolyse dans l'écorce cérébrale.
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
Lésion.	Lésion.	Lésion.	
Id.	—	—	
Id.	—	Lésion (Goll).	
Id.	Lésion (faisc. cérébelleux).	Lésion.	
—	—	—	Dégénérescence des cellules des ganglions spinaux.
Lésion.	Lésion.	Lésion.	
—	—	—	

prolongement périphérique de la cellule du ganglion spinal sont atteints, sans que cette cellule montre la moindre altération par une méthode aussi sensible que la méthode de Nissl.

Mirallié (355) cite un cas de tabes avec atrophie musculaire extrêmement prononcée et avec lésions très avancées des nerfs périphériques. Sur plusieurs centaines de coupes de la moelle, il a trouvé à peine quelques cellules des cornes antérieures altérées, et encore ces altérations étaient-elles insignifiantes. Et cependant les lésions musculaires et névritiques s'aggravaient depuis des années.

Soukhanoff, Déjerine et Thomas ont décrit des cas analogues.

Les expériences tentées par divers auteurs ne sont pas plus concluantes.

Crocq (304) a obtenu chez le lapin, dans la diphtérie expérimentale, la dégénérescence des cellules médullaires, la prolifération de la névroglie et des cellules épendymaires, des lésions de myélite et parfois de myélomalacie.

Murawjeff (356), par l'injection de toxine diphtérique, a vu se produire chez le cobaye, tantôt une infection aiguë, tantôt une infection chronique. Dans le premier cas, il trouve les nerfs intacts et les cellules des cornes antérieures dégénérées. Dans le second cas, les nerfs sont dégénérés, tandis que les cellules radiculaires présentent des lésions très minimes.

Hammer (330) a obtenu, par l'injection des bacilles de Koch, des altérations profondes des cellules des cornes antérieures de la moelle. La dégénérescence des nerfs a été obtenue d'une façon moins constante.

(355) MIRALLIÉ, *Un cas de tabes amyotrophique par névrite périphérique.* (*XIII*e *Congrès de médecine.* Paris, 1900, Section de neurologie, p. 554.)

(304) CROCQ, *Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans les paralysies diphtériques.* (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1er juillet 1895.)

(356) MURAWJEFF, *Ueber den Einfluss des Diphterigiftes auf das Nervensystem des Meerschweinschens.* (*Neurol. Centralbl.*, 1897, t. XVI, p. 574.)

(357) MURAWJEFF, *Experimentelle Untersuchungen über die gleichzeitige Wirkung der Streptokokken und des diphteritischen Toxins auf das Nervensystem.* (*Ibid.*, 1898, t. XVII, p. 475.)

(330) HAMMER, *Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripherischen degenerativen Neuritis bei Tuberkulose.* (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898, t. XII, p. 215.)

Woodhead (405), dans la diphtérie expérimentale, a constaté la chromolyse et la vacuolisation des cellules des cornes antérieures.

Les cellules des cornes antérieures sont donc altérées dans toutes ces infections expérimentales. Mais la névrite observée est-elle la conséquence de ces altérations ou en est-elle indépendante? Les expériences laissent cette question sans réponse. La dégénérescence des nerfs paraît d'ailleurs moins constante que les lésions médullaires. Il semble donc que ces expériences ne réalisent pas d'une façon complète les conditions de production de la névrite.

De tout ce qui précède, nous concluons : Rien ne démontre qu'entre les altérations médullaires et les lésions névritiques il y ait un rapport de cause à effet; bien au contraire, cette explication se heurte à de nombreuses difficultés.

Nous nous rallions donc à l'opinion de Strümpell.

La dégénérescence par atrophie fonctionnelle ne se limite nullement au protoplasma du neurone dont on a lésé le prolongement. Elle ne s'arrête pas là où la méthode de Golgi nous montre les limites du neurone. Elle peut se propager au neurone suivant ou au groupe de neurones suivants en rapports fonctionnels avec le premier.

Mais quand elle se progage ainsi de cellule à cellule, suit-elle les voies nerveuses que la théorie des neurones a rendues classiques? Les affections médullaires systématiques respectent-elles les limites exactes des neurones?

Nous n'envisagerons naturellement pas les cas où, à côté du tabes, par exemple, une méningite, une sclérose vasculaire, un processus diffus quelconque provoquent la dégénérescence d'un système de fibres.

Mais il y a des cas de tabes avec lésion *primaire :* des faisceaux cérébelleux directs, des cellules des cornes antérieures.

Il y a des cas nombreux de sclérose latérale amyotrophique et de paralysie spinale spastique avec lésion des cordons postérieurs.

Il y a des cas assez nombreux de sclérose combinée vraie primaire, où les faisceaux pyramidaux, les faisceaux cérébelleux et

(405) WOODHEAD, *Post-diphterical Paralysis.* (*The British med. Journ.*, 3 septembre 1898.)

les cordons postérieurs dégénèrent simultanément sous l'influence d'un seul agent nocif.

Or, de tels exemples peuvent être multipliés. Non seulement dans la poliomyélite antérieure aiguë, mais aussi dans la poliomyélite antérieure chronique, on a décrit une dégénérescence des cordons postérieurs (Oppenheim, Schuster) et des cordons latéraux (Pal, Vierordt, Déjerine).

Placzek cite (371) un cas d'atrophie musculaire spinale progressive (type Aran-Duchêne) avec lésion des cordons postérieurs.

Joignons à cela les lésions spinales variées que nous avons retrouvées plus haut dans les cas de névrite, et nous devons conclure que les affections systématiques, si bien limitées en théorie à un neurone ou à un système de neurones (les neurones moteurs dans la sclérose latérale amyotrophique), n'observent pas toujours ces limites dans la réalité.

Et les cas que nous avons cités ne constituent pas des exceptions trop rares pour avoir une valeur. Réfléchissons au nombre en somme restreint de cas dont l'autopsie peut être faite, et au nombre encore plus limité de cas où l'examen microscopique du système nerveux est pratiqué d'une manière satisfaisante : nous sommes bien obligés d'admettre que le nombre des exceptions est considérable par rapport au nombre de cas conformes à la règle.

Un exemple seulement. Il y a, dans la littérature, trente à quarante cas de sclérose latérale amyotrophique avec autopsie et examen microscopique.

Or, sur ces trente à quarante cas, seize, c'est-à-dire près de la moitié, sont compliqués de lésions dans d'autres neurones.

Ce sont les cas de Leyden, de Flechsig, de Moëli, de Charcot-Marie, d'Oppenheim, de Lannois et Lépine, d'Hektoën, d'Olivier et Halipré, de Fischer, de Probst, de Sarbo, de Luce, de Dercum et Spiller, de Boetticher, de Czylharz et Marburg, où la dégénérescence atteint les cordons postérieurs, et le cas de Pilcz, où le faisceau de Gowers est entrepris.

Bien plus, en ce qui concerne la paralysie spinale spastique, le nombre de cas compliqués de lésions des cordons postérieurs ou cérébelleux forme la totalité des cas décrits.

On n'a pas encore observé jusqu'ici un seul cas conforme à la théorie, c'est-à-dire un cas de lésion isolée du faisceau pyramidal.

En effet, deux cas seulement de lésion primaire pure et systématique des faisceaux pyramidaux ont été décrits, l'un par Dreschfeld et Morgan (311) et l'autre par Donaggio (455).

Le cas de Dreschfeld et Morgan, le plus pur comme lésion anatomique, est considéré par Déjerine (*Archives de physiologie*, 1886, t. VIII, p. 630) comme relevant de la sclérose latérale amyotrophique. C'est également l'opinion de Strümpell, et c'est celle qui a généralement prévalu (456).

Dans le cas de Donaggio (8e cas), l'évolution de la maladie n'a pas été typique; il semble, d'après les figures de l'auteur, que le faisceau cérébelleux participe au processus de dégénérescence; enfin, le malade porteur de ces lésions était atteint d'athéromatose généralisée. Le processus spinal pourrait donc être d'ordre vasculaire. Donaggio étant très peu explicite sur tous ces points, le cas qu'il décrit ne peut être admis qu'avec beaucoup de réserve.

La conception du neurone est en pathologie ce qu'elle est en anatomie : un schéma. Elle en a tous les caractères de commodité, mais elle en a le grand défaut : l'inexactitude. Elle attire l'attention sur les cas « conformes » et elle fait négliger les cas « non conformes », les plus intéressants cependant. Puis, par un phénomène des plus curieux, on renverse les rôles. La pathologie ne s'accordant qu'à demi avec la théorie, les observations contraires sont rejetées dans la pénombre, les cas « classiques » dominent la scène et l'esprit s'habitue à l'interprétation qui leur est donnée.

On a violenté la pathologie pour l'introduire dans le cadre d'une hypothèse, on l'a imprégnée d'une théorie, et lorsque celle-ci chancelle, on invoque, comme preuve irréfutable, cette pathologie ainsi façonnée, sans voir que, de la sorte, on cherche à justifier l'hypothèse par l'hypothèse elle-même.

Quand elle se produit, la dégénérescence par atrophie devrait finalement amener la disparition des éléments qu'elle atteint, en supposant qu'il n'y ait pas régénération du prolongement lésé. Or, Nissl (159) a constaté que l'atrophie fonctionnelle subie par les neurones, après section des prolongements périphériques, n'aboutit pas à la disparition cellulaire : une phase de réparation

(159) Nissl, *Centralbl. f. Nervenkr. und Psychiatr.* Leipzig, 1894, vol. XVIII, p. 337.

survient bientôt. Les recherches expérimentales de Nissl ont été reprises et confirmées par Flatau (439), Sadowsky (444) et Van Gehuchten (72).

Soixante ou cent jours environ après la lésion, les neurones atteints ont repris leur aspect normal. Ces phénomènes sont absolument indépendants de la régénération au niveau du point sectionné.

Nissl suppose que les neurones lésés contractent de nouveaux rapports, qui les mettent à même de satisfaire à leurs besoins fonctionnels.

Van Gehuchten rappelle qu'en dernière analyse, ces cellules finissent par disparaître complètement si la réparation ne peut se faire au point sectionné; c'est le cas qui se présente pour les neurones moteurs d'un membre amputé [Sano (198)].

Cette disparition n'est pourtant pas fatale.

Van Gehuchten et de Neef (*loc. cit.*, p. 328) n'ont pas vu se produire les phénomènes d'atrophie fonctionnelle dans les neurones moteurs de la moelle après simple section de leurs prolongements périphériques. Et, d'un autre côté, après section, chez le lapin, de tous les nerfs de la cavité orbitaire et ablation complète de toutes les parties molles, Van Gehuchten et Van Biervliet (*loc. cit.*, p. 241) ont constaté la régénération presque absolue des cellules ainsi lésées, et ce dix-neuf et vingt et un mois après l'opération.

L'effet que la section ou l'altération d'un prolongement protoplasmatique produit sur le restant du neurone est moins bien connu. On comprend combien ce problème est délicat et difficile.

Il n'a guère été abordé que par Berkley (257) et par Monti (256).

(439) FLATAU, *Einige Betrachtungen über die Neuronenlehre.* (*Fortschritte der Med.* Berlin, 1896, vol. XIV, p. 201.)

(444) SADOWSKY, *Névrite expérimentale par compression et lésions consécutives des centres nerveux.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1893, t. III, p. 355.)

(72) VAN GEHUCHTEN, *L'anatomie du système nerveux de l'homme*, 1900, t. I, p. 323. — *L'anatomie fine de la cellule nerveuse.* (*Neurol. Centralbl.* Leipzig, 1897, n° 19, p. 905.)

(198) SANO, *Les localisations motrices dans la moelle lombo-sacrée.* (*Journ. de neurol. et d'hypnol.*, 1897, n° 13.)

(257) BERKLEY, *Studies on the lesions produced of certain poison on the cortical nerve cells.* (*Johns Hopkins Hospital.* Baltimore, 1897, fasc. I, p. 1.)

(256) MONTI, *Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant d'embolisme cérébral.* (*Arch. ital. de biol.*, 1895, vol. XXIV, p. 20.)

Monti produisit expérimentalement, chez le chien, de fines embolies microscopiques dans les capillaires cérébraux, en introduisant dans le torrent circulatoire de petites quantités de poudre de lycopode. Il en étudiait les lésions par la méthode de Golgi.

Les troncs cellulaires dirigés du côté de l'embolie sont altérés, tandis que les autres conservent leur aspect normal. L'altération consiste d'abord dans la disparition des appendices, puis dans la production de l'état moniliforme.

Elle débute dans les ramifications les plus fines, où elle existe déjà cinq heures après l'embolie. Elle se propage peu à peu vers le corps cellulaire, devient de plus en plus profonde, pour atteindre, après quarante-huit heures, le corps du neurone et son prolongement cylindraxile.

Monti s'appuie sur ces modifications morphologiques du prolongement le plus directement soumis à l'influence de l'embolie pour établir la dualité des prolongements cellulaires.

Cet élément, que nous appelons un neurone, c'est-à-dire cet ensemble complexe de la cellule nerveuse, des prolongements cellulaires et de la fibre nerveuse, ne forme pas toujours une unité trophique dont toutes les parties sont soumises à de communes lois.

Toute lésion portée sur l'une des parties ne retentit pas sur tout l'ensemble. Une lésion cellulaire peut ne pas se traduire par une lésion périphérique. Une fibre nerveuse séparée de sa cellule d'origine peut, malgré cela, se régénérer complètement. Une cellule nerveuse que la section d'un prolongement a privée de ses excitations fonctionnelles peut, après avoir subi la dégénérescence de Nissl, revenir à l'état normal, alors que pourtant la réparation au niveau du prolongement sectionné n'a pas pu se faire.

Cette loi n'est pas générale. Elle ne s'applique pas à tous les neurones indistinctement. Il en est dont le centre trophique se trouve dans le corps cellulaire : telles sont les cellules des ganglions spinaux. Pour ces neurones, le corps cellulaire, c'est-à-dire cette partie du protoplasme qui englobe le noyau, est le centre du trophisme organique ; les parties séparées de lui dégénèrent, et c'est sur lui que réagit l'inactivité fonctionnelle ralentissant, puis arrêtant les échanges nutritifs. Ce qui ne prouve nullement

que ce corps cellulaire est le centre du trophisme dynamique du neurone. Celui-ci ne dégénère pas parce que la fonction est supprimée dans le corps cellulaire, mais parce que l'inactivité, entravant les phénomènes nutritifs dans ce corps, amène, par ricochet, l'atrophie de tout l'ensemble.

C'est pourquoi la lésion — même profonde — d'un des prolongements ne provoque pas forcément l'altération de la cellule d'origine. Pour atteindre celle-ci, il faut que la lésion supprime la fonction.

3. — Centre fonctionnel.

Il nous reste maintenant à rechercher quel est, dans le neurone, le centre fonctionnel.

Van Gehuchten (240), considérant le corps cellulaire comme le centre où aboutissent et d'où partent toutes les excitations, prouva, le premier, que les prolongements protoplasmatiques amènent seuls les excitations à la cellule, tandis que les prolongements cylindraxiles les reportent au loin.

Dans le prolongement cylindraxile d'un neurone moteur, la transmission nerveuse se produit de la cellule vers la périphérie, dans le sens cellulifuge.

Dans un neurone sensitif (cellules des ganglions spinaux par exemple), les ramifications périphériques — qui sont les dernières divisions d'un prolongement protoplasmatique — transmettent l'ébranlement nerveux vers le corps cellulaire, dans le sens cellulipète. Du ganglion, par son prolongement cylindraxile, la cellule le transmet aux neurones de la moelle.

Le prolongement cylindraxile possède la conduction cellulifuge; l'ébranlement nerveux lui arrive toujours de sa cellule d'origine. Il le transmet toujours, soit aux prolongements protoplasmatiques d'autres neurones, — parfois directement à leur corps cellulaire, — soit aux éléments qu'il est chargé d'innerver.

Tout prolongement protoplasmatique possède la conduction cellulipète. L'ébranlement nerveux lui arrive toujours, soit par suite d'excitations externes, soit des ramifications cylindraxiles d'autres neurones. Il le transmet toujours à sa cellule d'origine.

(240) Van Gehuchten, *La structure des centres nerveux. La moelle épinière et le cervelet.* (*La Cellule*, 1891, t. VII, p. 101.) — Ibid., *Traité*, 1900. p. 242.

Le corps cellulaire est interposé entre les prolongements protoplasmatiques qui lui amènent l'excitation et le prolongement cylindraxile qui la reporte au loin. Il est donc le véritable centre d'action du neurone.

Cette théorie — théorie de la polarisation dynamique des éléments nerveux — ne s'applique pas sans difficulté à toutes les cellules nerveuses. Il en est, en effet, dont le prolongement cylindraxile naît d'un gros tronc protoplasmatique : telles sont la plupart des cellules ganglionnaires des Invertébrés, certaines cellules des couches optiques des Reptiles, des Poissons et des Oiseaux et quelques cellules mitrales du bulbe olfactif des Mammifères. Aussi Van Gehuchten (72) a-t-il étendu le terme de corps cellulaire à l'ensemble du protoplasme (englobant le noyau) et des principaux troncs protoplasmatiques, toutes parties où l'on trouve la substance chromophile.

Cajal (230) compléta cette manière de voir en admettant que la conduction cellulipète ne se fait pas vers le corps cellulaire, mais vers le point d'origine du prolongement cylindraxile : le corps cellulaire n'est qu'une portion plus volumineuse du protoplasme renfermant le noyau.

Dans les prolongements protoplasmatiques, la transmission de l'ébranlement nerveux se fera vers le point d'origine du prolongement cylindraxile. Elle sera axipète si celui-ci se trouve sur un tronc protoplasmatique, et cellulipète s'il se trouve sur le corps cellulaire. La conduction dans le prolongement cylindraxile sera dans les mêmes cas ou dendrifuge ou cellulifuge.

Le noyau et le protoplasme qui l'entoure ne constituent donc pas la partie importante du neurone nécessaire à la fonction de conduction [Lugaro (140)].

Déjà Morat (153) et Mathias Duval (55) ne reconnaissaient au corps cellulaire qu'une action trophique. Le centre fonctionnel était pour eux représenté par les articulations à distance des neurones. La modification de l'excitation aurait lieu à l'endroit où les prolongements des neurones sensitifs s'appuient par contact sur les ramifications du neurone moteur.

(72) Van Gehuchten, *L'anatomie du système nerveux de l'homme*, 1900, t. I, p. 260.
(230) Cajal, *Rev. des scienc. médic. de Barcel.*, vol. XVII, p. 673.
(140) Lugaro, *Monitore zoologico italiano*, 1897, vol. VIII, p. 79.

Expérimentalement, ces idées se trouvent confirmées par l'ingénieuse expérience de Bethe sur *Carcinus Moenas*.

Par elle, Bethe a prouvé qu'un phénomène de transmission et de réaction nerveuse peut — au moins chez le Crustacé en expérimentation — se faire indépendamment de l'influence des neurones (16). Les fibres sensitives et motrices de la seconde antenne de *Carcinus Moenas* viennent s'épuiser dans le neuropile du ganglion central et sont directement anastomosées par son intermédiaire, d'une part entre elles, d'autre part avec les cellules ganglionnaires. Si donc on excise les parties périphériques où sont localisées ces cellules, — et un examen microscopique ultérieur garantit la réalité du fait, — on aura soustrait le réseau fibrillaire à l'influence cellulaire. Et pourtant, dès que s'est dissipée l'influence du choc opératoire (après 12 ou 24 heures), l'antenne privée de ces neurones réagit normalement. Le tonus musculaire est conservé. Les réflexes existent avec leurs propriétés habituelles.

Vers le quatrième jour, la sensibilité réflexe, qui insensiblement a décru, disparaît complètement.

A partir de ce moment, l'antenne est aussi définitivement paralysée que par la section du nerf.

Cette expérience séduisante prouve, me semble-t-il, que la cellule ganglionnaire est loin de jouer dans les phénomènes nerveux le rôle important qu'on lui attribue.

Il ne faudrait pourtant pas en généraliser hâtivement les conclusions. Il est bon que les raisonnements s'effacent devant les faits, et pour écarter une objection tirée d'une expérience, rien ne vaut une autre expérience.

Se basant sur le fait que la nicotine paralyse les cellules nerveuses sans nuire à la conduction dans les nerfs, Van Gehuchten (78) a établi expérimentalement que la conduction nerveuse d'un nerf sensitif vers la moelle ne saurait se faire sans la participation des cellules des ganglions spinaux.

Van Gehuchten met à nu une des racines postérieures de la moelle sacrée d'un chien sur une longueur suffisante pour pou-

(16) BETHE, *Das central Nervensystem von « Carcinus Moenas »*. (*Archiv f. mikrosk. Anatom.*, 1897, vol. XL, p. 629.)

(78) VAN GEHUCHTEN, *Conduction cellulipète ou axipète des prolongements protoplasmatiques*. (*Bibliogr. anatom.* Paris, 1899, vol. VII, p. 82.)

voir l'exciter alternativement en dedans et en dehors du ganglion. On glisse sous le ganglion un tampon d'ouate imbibé de nicotine. Au bout de deux ou trois minutes, l'excitation portée en dedans du ganglion amène des mouvements réflexes étendus et des cris, tandis que l'excitation du nerf en dehors du ganglion ne provoque que des secousses musculaires dans la patte correspondante.

L'action paralysante de la nicotine n'agit que sur les cellules, puisque son application sur un nerf n'influence aucunement la conductibilité de celui-ci; ce qui ne paraît nullement probant à Bethe (18), car les fibres nerveuses protégées par leur gaine de myéline résistent à l'action du poison, qui atteint plus facilement les cellules.

4. — Récapitulation.

On voit que nos connaissances à ce sujet sont encore incomplètes et bien insuffisantes.

C'est un malheureux penchant de l'esprit humain de vouloir définir toutes choses en quelques mots précis et renfermer dans les règles étroites d'une théorie des phénomènes qui pour la plupart nous échappent. N'accordons à la théorie qu'une importance toute relative. Poursuivons et varions nos recherches expérimentales, accumulons les faits d'observation et éprouvons-les de cent façons. Alors peut-être pourrons-nous espérer en surprendre le mécanisme.

La théorie des neurones est basée sur une série de véritables dogmes rigides et inflexibles. Mais aucun d'eux n'est scientifiquement prouvé.

Volontairement ou inconsciemment, on a négligé les faits qui la contrecarrent pour amplifier ceux qui semblent la raffermir.

L'examen impartial de l'état actuel de nos connaissances nous force bien à en rabattre.

Comme nous savons que les fibrilles sont les seuls éléments qui franchissent les étranglements de Ranvier et qu'elles forment seules les ramifications terminales, nous pouvons admettre

(18) Bethe, *Einige Bemerkungen über die intracellulären Kanälchen der Spinalganglienzelle.* (*Anatom. Anzeiger*, 1900, vol. XVII, p. 308.)

qu'elles sont conductrices. Ce qui ne veut pas dire qu'elles sont dans le neurone l'élément fonctionnel spécifique.

Nous pouvons comprendre une transmission *passive* de la réaction cellulaire par les fibrilles (Apathy).

Pourtant, l'expérience de Bethe qui prouve qu'un phénomène de réaction nerveuse peut se produire sans le concours de la cellule, l'existence indéniable d'anastomoses intercellulaires et le fait que le prolongement cylindraxile peut naître, non pas du corps cellulaire, mais d'un tronc protoplasmatique, diminuent de beaucoup l'importance de la cellule au point de vue fonctionnel.

Il ne faut pas considérer la cellule nerveuse comme différant essentiellement de toutes les autres cellules de nos tissus. Embryologiquement, elle est pareille aux cellules ectodermiques. Elle est soumise aux lois biologiques communes. La sensibilité, l'excitabilité et la conductibilité ne sont pas propriétés exclusives du neurone. Tous les protoplasmes vivants sont sensibles et réagissent à l'excitant. Tous sont capables de conduction et généralisent l'excitation perçue dans l'une des parties. Le propre du neurone, c'est d'avoir hautement différencié cette propriété de conduction au point de l'ériger en fonction. Car ce qui est l'important, ce n'est pas que le neurone réagisse à l'excitant, mais qu'il *transmette rapidement* la réaction là où son effet sera utile.

De son origine, le neurone a gardé l'organisation cellulaire habituelle : le protoplasma et le noyau. Mais son rôle physiologique demande une différenciation parfaite. Il lui fallut se créer des appareils spéciaux en rapport avec les exigences fonctionnelles.

C'est là un phénomène qui se répète pour toutes les cellules du corps.

Ce n'est pas la cellule musculaire qui est contractile, ce sont ses myofibrilles qui jouissent de cette propriété. Ce n'est pas la cellule glandulaire qui digère, émulsionne ou saccharifie, ce sont les sucs de sa sécrétion. Ce n'est pas la cellule conjonctive qui est élastique, ce sont les fibres qu'elle produit. Ce n'est pas le neurone qui jouit de la conductibilité; cette propriété réside dans le réseau fibrillaire qu'il a créé et qu'il entretient.

Il est extrêmement difficile d'apprécier à leur juste valeur les idées que je viens d'exposer.

Cela me paraît difficile, parce que beaucoup de ces observations sont trop récentes, parce que leur technique ne nous est pas encore familière et parce que leur discussion est souvent partiale et toujours passionnée.

Les contradictions y sont fréquentes. Mais cela n'a rien qui doive nous étonner. La diversité des méthodes qui ont servi de base à tous ces travaux, les organismes différents qui y sont étudiés, l'interprétation des images obtenues et leur généralisation — parfois hâtive — sont autant de facteurs qui nous en expliquent la discordance.

Nous sommes encore loin de posséder toutes les données du problème. Trop de circonstances nous demeurent inconnues. Pourquoi montrer nos connaissances plus parfaites qu'elles ne sont, en disant ce qui n'est pas? Il me paraît aussi utile d'en marquer les lacunes que d'en rapporter les merveilles.

Tant d'efforts cependant ne furent pas stériles, et nous pouvons dégager de la masse encore confuse les points suivants qui me semblent exactement définis. Je ne veux pas décider combien ils infirment ou confirment les doctrines en présence.

1° Tout d'abord, nous devons abandonner l'idée de l'absolue indépendance du neurone. A maintes reprises, trop d'observateurs dignes de foi ont décrit des anastomoses directes intercellulaires, et depuis Dogiel, Apathy et Bethe, on ne peut plus nier l'existence et la continuité des fibrilles.

2° Ces fibrilles sont conductrices. Elles seules franchissent l'étranglement de Ranvier. Entrées dans le corps cellulaire par un prolongement, elles en sortent par un autre, sans aucune solution de continuité, soit après y avoir formé un réseau, soit en traversant directement la cellule.

3° Tous les prolongements sont de structure fibrillaire. Tous sont de nature nerveuse.

4° Le neurone ne forme pas dans tous les cas une unité trophique, puisqu'il est des exemples de régénération de fibres nerveuses isolées et séparées de leurs cellules d'origine.

5° Le neurone n'est peut-être pas une unité embryogénique. Mais il ne nous est pas encore possible de décider de ce point avec toute la rigueur scientifique désirable.

6° Le neurone n'est pas un centre fonctionnel. Ce rôle semble souvent revenir au réseau fibrillaire, qu'il soit intra ou extracellulaire.

DEUXIÈME PARTIE.

Technique microscopique.

En histologie nerveuse, le choix d'une bonne technique est chose importante. La plupart des méthodes destinées à l'étude du système nerveux sont des colorations électives, c'est-à-dire des méthodes qui par leurs réactions spéciales mettent en valeur tel ou tel élément dans les tissus étudiés. On conçoit donc qu'un travail complet doive se baser sur un ensemble de méthodes différentes; chacune apporte sa pierre à l'édifice commun et toutes concourant vers un même but, se prêtent un mutuel appui. Entreprendre une étude d'histologie nerveuse sans étendre sa technique à toutes ces méthodes, c'est s'enfermer volontairement dans un cercle restreint. Chaque élément doit être étudié par le procédé qui le met le mieux en valeur. Les préparations ainsi obtenues se contrôlent mutuellement, et de leur ensemble il sera possible de tirer une conclusion exacte entourée d'un maximum de garanties.

Une semblable technique exige des procédés délicats et souvent compliqués. C'est que nous ne cherchons pas à obtenir la coloration de tous les éléments d'un tissu sans prédominance particulière de l'un d'eux. Tout au contraire, nous voulons produire une coloration élective et différenciée. Nous y arriverons, soit en affaiblissant la coloration de certains éléments tout en renforçant la capacité colorante de certains autres, soit en permettant une réaction spécifique.

Ces manipulations, nécessairement nombreuses, donnent souvent des résultats inconstants. Par une négligence de détail et parfois en apparence sans raison, une même méthode peut donner des colorations différentes ou incomplètes.

Un résultat négatif obtenu par une méthode ne pourra donc jamais faire foi que si d'autres procédés le confirment, et nous n'oublierons pas que les colorations les plus usuelles peuvent en imposer par des images artificielles à l'observateur même le plus prévenu.

On peut ranger les procédés employés au cours du présent travail en deux groupes.

Les uns nous servent à étudier la morphologie externe des

cellules nerveuses, leur groupement et leur répartition dans l'axe cérébro-spinal. Ce sont les méthodes anatomo-topographiques : imprégnations de Golgi, méthode de Khronthal, coloration vitale d'Ehrlich et méthode de Weigert.

Les autres nous révèlent l'organisation intime des cellules nerveuses, celle de leurs prolongements et leurs connexions centrales et périphériques. Ce sont les méthodes histologiques : méthode de Nissl, de Rossin et de Van Gothard, méthodes d'Apathy, de Bethe, de Held et de Holmgreen.

J'y ajouterai la méthode que Semi Mayer vient de faire connaître : l'imprégnation par le bleu de Prusse, qui tantôt donne la silhouette des cellules nerveuses et rappelle la méthode de Golgi, tantôt imprègne les fibrilles et rappelle la méthode de Bethe.

Parmi ces méthodes, les unes fournissent une véritable coloration des éléments cellulaires; les autres seulement leur imprégnation. Les images obtenues sont donc fort différentes.

L'imprégnation se produit par le dépôt de granules plus ou moins grossiers qui, s'accumulant électivement au sein des tissus, font clairement ressortir la situation, la forme et les rapports de l'élément atteint. Mais elle ne peut révéler aucun des détails de la structure interne. Le précipité les masque, les recouvre et ne reproduit qu'une silhouette. Lorsque le précipité est formé de particules très ténues, l'image est parfois mieux différenciée. L'imprégnation ne se fait pas avec une égale intensité dans toutes les parties. Elle peut mettre en relief certains éléments cellulaires. Telles sont les deux imprégnations de Golgi, la méthode de Khronthal, celle de Mayer et souvent aussi la réaction vitale d'Ehrlich.

La coloration arrive seule à une véritable « teinture ». Elle fournit, plus ou moins complètement, le détail cytologique par la mise en valeur des éléments cellulaires eux-mêmes. Telles sont les méthodes de Nissl, d'Apathy, de Bethe et parfois la réaction d'Ehrlich.

CHAPITRE I. — Méthodes anatomo-topographiques.

Les méthodes anatomo-topographiques comprennent toute une série d'imprégnations et de colorations électives qui isolent dans la préparation uniquement des éléments déterminés. Elles nous

fournissent des images d'une netteté souvent parfaite, mais naturellement incomplètes, puisque tous les détails histologiques ne se trouvent pas colorés.

Méthodes de Golgi. — L'imprégnation de Golgi au nitrate d'argent est la meilleure de ces méthodes. Elle est basée sur une imprégnation, c'est-à-dire que la mise en valeur du détail des tissus ne se fait pas par la coloration de leurs éléments, mais par la précipitation spécifique dans leur substance de particules d'un corps étranger. Ce procédé présente l'avantage de faire élection et de ne mettre en relief qu'un nombre restreint des cellules nerveuses d'une préparation. Cette imprégnation partielle permet d'obtenir une clarté que les autres méthodes n'atteignent pas et permet de suivre les prolongements cellulaires sur de longues distances. Aucune autre méthode ne lui est comparable sous ce rapport.

La réaction chimique sur laquelle repose l'imprégnation de Golgi est loin d'être exactement connue. On suppose une double décomposition au sein des tissus du bichromate de potassium et du nitrate d'argent qui se produirait de la façon suivante (415, 426, 420) :

Sous l'action de la solution de bichromate, les cellules nerveuses et leurs prolongements subissent une rétraction plus ou moins irrégulière. Dans l'espace ainsi créé, se collecte et se conserve le sel fixateur. Lors de l'action du nitrate d'argent, le précipité se forme dans ces espaces péricellulaires englobant la cellule et ses prolongements et reproduisant leur forme normale [1].

Il est à remarquer que les cylindres-axes, protégés par leur gaine de myéline, ne s'imprègnent pas par cette méthode et que, d'autre part, on peut obtenir l'imprégnation des espaces lymphatiques, des capillaires, des canalicules biliaires et d'autres formations similaires qui retiennent le bichromate.

Ce n'est donc pas une méthode nerveuse absolument élective.

(415) Lee et Henneguy, *Traité de microtechnique*, 1902, p. 421.
(426) Kolossof, *Archiv f. mikrosk. Anatom.*, vol., XLIX, p. 592.
(428) Friedlaender, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, vol. XII, p. 168.
[1] Je ne pense pas que cela soit exact. Les cellules fixées par le bichromate et colorées par le carmin (méthode en masse de Forel) ne montrent pas cette rétraction.

La réaction ne se produit que d'une façon irrégulière, partielle et toujours incomplète. On comprend que ces images ne doivent faire foi que pour le détail qu'elles montrent, et celui-là même ne peut être admis qu'avec circonspection.

Il ne faut pas oublier que Friedländer (*loc. cit.*) a pu obtenir, dans l'albumine coagulée, la celloïdine et la pomme de terre, des images de cellules, de fibres et de prolongements dendritiques.

Le procédé original publié par Golgi (421) a subi de nombreuses modifications. Celle qui m'a donné les préparations les plus constantes et les plus nettes est la suivante. Elle est due à Kolossoff (426).

Les fragments de tissu nerveux sont mis de deux à cinq ou sept jours (selon la grosseur) dans une solution de bichromate de potassium à $^3/_{100}$ ou $^5/_{100}$ contenant $^1/_4$ °/₀ de tétraoxyde d'osmium.

Après un rapide lavage à l'eau distillée, on les sèche sur papier buvard et, sans les écraser, on les entaille profondément en plusieurs endroits.

On les porte alors dans une solution de nitrate d'argent à $^2/_{100}$ contenant $^1/_4$ ou même $^1/_2$ °/₀ d'acide osmique. Elles séjournent dans cette situation de deux à trois jours.

Au sortir du bain d'argent, on les lave à l'eau, on les durcit rapidement dans l'alcool et on les colle directement sur bloc au moyen de gomme arabique ou mieux de gélatine.

On coupe au microtome le plus tôt possible et on monte les coupes dans le dammar sans couvre-objet.

Il n'est pas nécessaire que le tissu soit frais. J'ai parfaitement obtenu la réaction sur des cerveaux humains traités vingt-quatre et trente-six heures après le décès.

La *méthode de Golgi au sublimé* est semblable à l'imprégnation au chromate d'argent (422 et 423).

Elle est plus constante et donne parfois plus de détails cytologiques. Mais elle n'est guère applicable qu'à l'étude de l'écorce cérébrale.

(421) Golgi, *Archives italiennes de biologie*, 1883, vol. IV, p. 32, et 1886, vol. VII, pp. 15 et suiv.

(426) Kolossoff, *Archiv f. mikrosk. Anat.*, 1897, vol. XLIX, p. 592.

(422) Golgi, *Archives italiennes de biologie*, 1886, p. 35.

(423) Golgi, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1891, vol. VIII, p. 388.

Les fragments de tissu (aussi petits que possible) sont fixés et durcis dans une solution de bichromate de potassium à 2 °/₀. Le durcissement doit durer au minimum vingt jours. Plus se prolongera l'action du bichromate, plus longue devra être celle du sublimé, mais aussi plus complètes seront les imprégnations. Il n'y a pas avantage à fixer pendant plus de deux mois.

Les pièces sont alors portées — directement sans lavage — dans une solution de sublimé à $1/2$ °/₀. On change cette solution aussi souvent qu'elle jaunit. Elle doit agir le plus longtemps possible, parfois jusqu'à deux ans (423). Trente à quarante jours suffisent généralement. On colle les pièces sur bloc et on coupe sous l'alcool.

Les coupes sont lavées à l'eau et montées sous couvre-objet dans la glycérine ou mieux dans la gomme-sirop d'Apathy, dont voici la formule :

Gomme arabique et sucre blanc : ãã 50 grammes;

Salicylate de soude : 1 gramme;

Eau distillée : *quantum satis* pour dissoudre;

Concentrer au bain-marie jusqu'à consistance légèrement sirupeuse.

Méthode de Khronthal. — Khronthal (427) a publié une modification de la méthode de Golgi qui fournit des résultats comparables à ceux de l'imprégnation au sublimé. Cette méthode a le désavantage d'imprégner un grand nombre de cellules à la fois, ce qui nuit à la clarté de l'image.

Khronthal fixe et durcit pendant cinq jours dans un mélange par parties égales d'une solution aqueuse saturée de formiate de plomb et d'une solution aqueuse de formol à 10 °/₀.

Pour préparer le formiate de plomb, on traite par l'acide formique une solution aqueuse concentrée d'acétate de plomb. Décanter et dissoudre le précipité dans l'eau distillée.

Ensuite, on porte les pièces, sans les laver, dans un mélange par parties égales d'acide sulfhydrique et de formol à 10 °/₀, où elles restent encore cinq jours.

Coller les pièces sur bloc comme pour la méthode de Golgi et monter les coupes dans le baume sous couvre-objet.

(427) Khronthal, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1899, vol. XVI, p. 235.

Khronthal recommande l'inclusion rapide dans la celloïdine. Mais le précipité métallique, qui n'est pas ductile, souffre beaucoup de la rétraction des tissus dans l'alcool.

Méthode d'Ehrlich (418). — La réaction au bleu de méthylène est basée sur la coloration des tissus vivants, ce qui nous permet d'échapper aux dangers de la fixation et du durcissement.

Lorsque la réaction se produit complètement, elle fournit des images comparables à celles de la méthode de Golgi, avec cet avantage que les éléments nerveux mêmes sont colorés. Ce n'est pas un précipité formé de particules étrangères qui les imprègne.

Malheureusement, trop souvent cette coloration ne se produit pas ou ne se maintient pas. C'est l'imprégnation de la substance cellulaire (protoplasma et substance périfibrillaire) par un précipité granuleux noir verdâtre ou noir bleuâtre qui la remplace.

Selon le cas (imprégnation ou coloration), les images sont très différentes. Dans l'imprégnation, les prolongements cellulaires sont épais, variqueux et irréguliers. Ils se terminent toujours librement, ou par une extrémité filiforme, ou par un petit nodule ovoïde. Dans le cas de coloration, les fibres nerveuses sont fines et à contours plus réguliers, parfois moniliformes. On peut les suivre de division en division et les voir se résoudre en réseau.

La méthode au bleu de méthylène est surtout utile dans l'étude des structures nerveuses périphériques. Comme elle n'exige ni fixation ni déshydratation, on peut l'appliquer à la coloration *in toto* des fibres nerveuses dans les muqueuses, dans les couches musculaires peu épaisses (muscles peauciers, parois de petits vaisseaux, couches musculaires lisses de la vessie, etc.). Ces parties restent suffisamment transparentes et permettent l'étude, même avec les objectifs à immersion, d'un tissu encore dans sa complète intégrité. Je l'ai appliquée avec les mêmes avantages à l'étude de la rétine.

Le tissu doit être frais. Il n'est pas nécessaire qu'il soit vivant. Mais aucun élément n'en doit avoir été extrait par action chimique; son état normal ne peut avoir été modifié par action physique (coagulation par la chaleur ou congélation).

(418) Ehrlich, *Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz.* (*Deutsch. med. Wochenschr.* Berlin, 1886, vol. XII, p. 49, et *Biol. Centralbl.*, 1886, vol. VI, p. 214.)

La réaction est fugitive. Après avoir atteint un maximum de coloration, les éléments nerveux se décolorent bientôt. Il est donc nécessaire d'y fixer le bleu de méthylène. Plus la coloration sera rapide, plus aussi sera-t-elle complète, car dans la coloration lente, certaines parties perdent déjà la teinture spécifique alors que d'autres n'en sont encore qu'au début de la réaction.

La durée de l'action du bleu de méthylène se détermine au microscope. Elle varie avec la nature des tissus, leur épaisseur et leur pénétrabilité.

Les fragments de tissus colorés au bleu de méthylène ne peuvent pas être soumis aux méthodes d'inclusion. Aucun des procédés décrits pour ce faire ne m'a donné de résultats certains. Presque toujours, le passage dans les alcools détruit toutes les finesses de la coloration. La méthode des coupes par congélation recommandée par Apathy n'est pas non plus satisfaisante.

La même réaction vitale se produit avec d'autres colorants : le bleu de toluidine et le rouge neutral. Avec le bleu de méthylène, on obtient parfois une double coloration (métachromatie) par décomposition du colorant ou par l'action des impuretés qu'il contient. Si parfois cette double coloration est un avantage, il vaut mieux pourtant n'employer qu'un bleu très pur ; le meilleur est celui de Merck (*medicinischer Methylenblau chemisch rein und chlorzink frei* de E. Merck, Darmstadt).

De nombreux perfectionnements ont été apportés à la méthode originale d'Ehrlich. Dogiel en a établi la technique vraiment pratique. La modification que j'emploie est la suivante ; elle est due en partie à Dogiel et en partie à Apathy.

Colorer le tissu frais dans une solution contenant 6 centigrammes de bleu de méthylène dissous dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. On y ajoute 1 °/₀ de chlorure de sodium après dissolution du bleu.

La fixation se fait après lavage rapide dans une solution aqueuse à 1 °/₀ de chlorure de sodium. Négliger le lavage, c'est risquer des précipités qui souillent la préparation. Le prolonger, c'est amener une décoloration qui porte malheureusement sur les éléments fibrillaires qu'il nous importe le plus d'obtenir bien différenciés.

Je fixe à l'obscurité, pendant une ou deux heures, dans une solution aqueuse de carbonate d'ammoniaque à 2 °/₀ saturée de picrate d'ammoniaque. Elle doit être assez fraîchement préparée

pour dégager encore une légère odeur d'ammoniaque. On peut fixer dans une solution saturée de picrate dans l'eau sans carbonate. Cette dernière solution a une action macérante parfois utilisable.

Les pièces sont portées ensuite dans une solution aqueuse de molybdate d'ammoniaque à 1 %. Elles y perdent leur couleur jaune.

Puis on les étend sur le porte-objet et on les monte sous couvre-objet dans la gomme-sirop d'Apathy.

Ces préparations sont inaltérables. Elles souffrent parfois de l'excès de lumière et de chaleur qu'entraîne un examen microscopique prolongé.

Méthode de Weigert (435). — C'est une coloration spécifique des fibres nerveuses à myéline destinée à permettre l'étude de leurs trajets. Elle n'est applicable qu'aux fibres des centres nerveux.

Je ne me sers pas de la méthode originale, mais bien de la modification de Pal (431).

La moelle ou le cerveau sont profondément entaillés et fixés dans la formaline à $^{10}/_{100}$ pendant quarante-huit heures ou plus.

On lave rapidement à l'eau et l'on durcit dans une solution de bichromate de potassium à 2 %.

Les tissus doivent être devenus jaune-brun foncé et avoir atteint la consistance du caoutchouc demi-mou. Quand ce degré de durcissement est obtenu, on lave à l'alcool, de préférence de l'alcool à 94° ayant déjà servi à cet usage, puis on pratique l'inclusion dans la celloïdine selon la méthode ordinaire.

Couper sous l'alcool à 30 μ ou 35 μ d'épaisseur.

On porte les coupes dans l'eau distillée, puis, pour vingt-quatre heures, dans la solution d'hématoxyline de Kultchisky.

Hématoxyline : 1 gramme (dissoudre dans un peu d'alcool).

Acide acétique : 2 grammes.

Eau distillée : 100 grammes.

Après lavage à l'eau distillée, on les soumet à l'action d'une solution de permanganate de potassium à 1 ou 2 %. Les coupes y noircissent rapidement.

(435) Weigert, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1891, vol. VIII, p. 392.

(431) Pal, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1887, vol. IV, p. 92, et *ebenda*, p. 88.

Laver à l'eau et différencier prudemment dans un mélange par parties égales de bisulfite de soude $^1/_{100}$ et d'acide oxalique $^1/_{100}$. Ce mélange doit être préparé extemporanément et souvent renouvelé.

Dès que la différenciation se produit, c'est-à-dire dès que la substance grise est redevenue complètement blanche et que la coupe semble un négatif photographique, on lave très soigneusement à l'eau avant de passer par la série des alcools, le xylol et le baume.

Pour obtenir cette coloration dans les centres nerveux des jeunes animaux ou de l'enfant, il faut quelque peu modifier le procédé.

Après avoir fixé et durci comme d'habitude, on chauffe les coupes dans la solution de bichromate de potassium presque jusqu'à ébullition ; on agit de même pour la solution hématoxylique.

Le reste du procédé est le même que pour l'adulte. La différenciation est parfois très rapide.

CHAPITRE II. — Méthodes histologiques.

Ce sont les méthodes qui nous permettent d'étudier la structure interne des cellules nerveuses.

Le neurone contient un grand nombre d'éléments qu'il n'est pas possible de mettre en évidence en même temps avec une égale netteté.

Nous devons donc avoir recours à plusieurs méthodes électives et superposer leurs résultats pour avoir une image complète.

Méthode de Nissl. — C'est une méthode des plus spéciales. Dans une coupe de tissu nerveux traitée par ce procédé, on ne trouvera colorées que les cellules nerveuses ou plutôt que leurs amas de substance chromatique.

Cette méthode est surtout du domaine de l'anatomie pathologique.

Les tissus frais sont fixés dans une solution de formol à 10 °/₀, durcis dans l'alcool et inclus, soit dans la celloïdine, soit dans la paraffine.

Les coupes, lavées à l'eau, sont colorées dans une solution de bleu de méthylène préparée comme suit :

Bleu de méthylène : 3gr,75 ;

Savon de Venise : 1gr,75 ;

Eau distillée : 1,000 grammes.

Van Gehuchten (*Traité*, vol. I, p. 292) remplace le savon de Venise par le savon de Marseille.

Si la coloration est faite à froid, elle doit durer de cinq à six heures ; à chaud (58° à 60°), il suffit de quelques minutes.

Laver à l'eau et différencier dans l'alcool à 94° en contrôlant au microscope. Dès que le degré de différenciation est atteint, on passe à l'alcool absolu.

Éclaircir dans l'huile de Cajeput et monter au dammar sous couvre-objet. L'essence de dammar doit être parfaitement neutre. La moindre trace d'acide détruit la coloration.

J'ai employé deux autres procédés qui donnent les colorations spécifiques de la méthode de Nissl. Ce sont les méthodes de Rossin et de Van Gothard.

La méthode de Rossin est simple et très sûre. Elle permet d'obtenir, sans aucune des manipulations qui compliquent le procédé de Nissl, les mêmes colorations spécifiques avec beaucoup plus de netteté.

Elle me paraît appelée à remplacer celui-ci, puisqu'elle est à la fois plus parfaite et plus simple.

Rossin (450) fixe les morceaux de tissu nerveux frais dans le formol à 10 %, durcit par la série des alcools et procède à l'inclusion dans la paraffine.

Les coupes sont colorées pendant plusieurs heures dans une solution aqueuse concentrée de rouge neutral. La surcoloration est impossible.

Laver à l'alcool à 96° et monter dans le baume selon les règles ordinaires.

La coloration est métachromatique. Le nucléole et les blocs chromatiques sont rouges et le cytoplasma jaune.

Méthode de Van Gothard (424). — On fixe et on durcit à la fois dans l'alcool à 95°. Inclure à la paraffine. Les coupes sont

(432) Rossin, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1899, vol. XVI, p. 238.

(424) Gothard (Van), *Comptes rendus de la Société de biologie*. Paris, 1898, vol. V, p. 530.

colorées pendant vingt-quatre heures dans une solution aqueuse à 10 °/₀ de bleu polychrome de Unna. Laver à l'alcool.

La différenciation se fait dans la solution suivante :

Créosote : 50 grammes;

Xylol : 50 grammes;

Huile de Cajeput : 40 grammes;

Alcool absolu : 160 grammes.

Monter dans le baume en passant par l'alcool absolu et le xylol.

Méthode de Held (91). — Cette méthode est destinée à mettre en valeur les neurosomes décrits par cet auteur. C'est une double coloration par l'érythrosine et le bleu de méthylène.

Held fixe pendant vingt-quatre heures de très petits fragments dans le liquide de Kleinenberg :

Acide sulfurique : 2 parties;

Acide picrique : pour saturer;

Eau distillée : 100 parties.

Laver à l'eau ou mieux à l'alcool à 20° et déshydrater dans des solutions aqueuses progressivement plus concentrées d'acétone pour finir dans l'acétone absolu. Inclusion à la paraffine.

Ceci est le procédé employé pour fixer les cellules nerveuses.

Pour les nerfs, on doit fixer dans le mélange de Van Gehuchten pendant vingt-quatre heures :

Alcool absolu : 20 grammes;

Chloroforme : 30 grammes;

Acide acétique : 10 grammes;

ou mieux dans une solution d'acétone à 40 °/₀ contenant 1 °/₀ de sublimé.

Il faut faire les coupes très minces (de 2 à 5 μ).

La coloration se fait à une chaleur douce (40° C.) dans une solution d'érythrosine : 1 gramme;

Eau distillée : 150 grammes;

Acide acétique cristallisable : 11 gouttes.

Elle dure environ une minute.

Laver rapidement à l'eau et recolorer dans la solution de bleu de méthylène de Nissl contenant 5 °/₀ d'acétone.

(91) Held, *Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1895, p. 399, et *ebenda*, 1897, pp. 226 et suiv.

On chauffe jusqu'à ce que toute odeur d'acétone ait disparu. Après refroidissement, différencier dans une solution d'alun à 1 °/₀₀ dans l'eau distillée. Les coupes virent au rouge.

Laver rapidement dans l'alcool absolu et monter dans l'essence de dammar. Les coupes perdent souvent leur coloration bleue par le passage dans l'alcool même absolu. Il doit être très rapide.

Méthode d'Apathy (407-409). — Les méthodes au chlorure d'or sont entrées depuis longtemps dans la pratique histologique. Ce sont des imprégnations, que l'on réduise le sel d'or dans des tissus frais (pré-imprégnation) ou dans des tissus fixés et durcis (post-imprégnation).

La méthode qu'Apathy publie sous le nom de *Nachvergoldung* est, elle, une *coloration* spécifique des fibrilles nerveuses. Elle donne en même temps une excellente *coloration* nucléaire et plasmatique. En sorte que si la réaction ne réussit pas comme coloration spécifique fibrillaire, elle fournit au moins toujours une image histologique complète et détaillée.

Apathy fixe de petits fragments (3 à 4 millimètres de diamètre) dans une solution aqueuse saturée de sublimé additionnée de 1 °/₀ de chlorure de sodium ou dans un mélange par parties égales de cette solution de sublimé et d'alcool absolu.

On fixe cinq à six heures dans le sublimé et douze à vingt-quatre heures dans l'alcool sublimé.

Laver à l'eau distillée, puis traiter pendant six à huit heures dans :

Iodure de potassium : 5 grammes;
Iode : 2gr,50;
Eau distillée : 500 grammes;
Laver à l'alcool à 95° pendant douze heures.
Traiter à nouveau par l'iode dans la solution suivante :
Iodure de potassium : 5 grammes;
Iode : 2gr,50;
Alcool à 95° : 500 grammes.

(407-409) Apathy, *Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, 1893, p. 349; *Ibid.*, 1898, p. 79, et *Mitth. der zoolog. Station Neapel*, 1897, vol. XII, p. 729.

Dès que les pièces sont bien jaunes, on passe rapidement à l'alcool absolu et on fait l'inclusion à la paraffine en passant par le chloroforme.

Les coupes doivent avoir 7 à 10 μ. Elles sont fixées sur porte-objet au moyen de l'eau distillée. Après avoir dissous la paraffine et passé par les alcools, on les laisse séjourner dans l'eau distillée de deux à six heures. On les plonge pendant quinze secondes dans une solution saturée d'iode dans l'eau distillée.

Puis on les porte dans une solution de chlorure d'or à 1 °/₀, où elles sont maintenues dans l'obscurité. Elles y restent de douze à vingt-quatre heures.

Exposer ensuite à la lumière — directe si possible — dans une solution d'acide formique à 1 °/₀.

Il faut employer l'acide formique cristallisable de Merck à Darmstadt (poids spécifique : 1.223).

L'exposition doit être ininterrompue pendant huit à dix heures et la température de la solution d'acide formique ne doit pas dépasser 18° C. On laisse encore les coupes dans cette solution pendant vingt-quatre heures au moins.

Monter dans le baume ou le dammar.

La coloration est inaltérable. Elle n'est détruite que par l'iode, le brome ou le chlore.

Ce procédé paraît simple. Mais pour réussir la véritable coloration spécifique des fibrilles nerveuses, il est absolument nécessaire de prendre quelques précautions indispensables et minutieuses. Encore ne réussit-elle pas toujours. Je n'ai pu l'obtenir que chez les Invertébrés (1).

La solution de sublimé doit être saturée et fraîchement préparée (depuis 5 ou 6 jours). On ne peut pas dissoudre le sublimé dans un peu d'alcool, puis ajouter la quantité d'eau distillée nécessaire.

La solution d'iode ioduré doit être renouvelée dès qu'elle se trouble.

Les porte-objets doivent être absolument propres et surtout ne pas porter la moindre trace de graisse. Comme les coupes se

(1) [*Note ajoutée pendant l'impression.*] Depuis lors je suis arrivé à obtenir la coloration au chlorure d'or chez les Vertébrés; dans la moelle rachidienne et la moelle allongée de l'homme notamment. Ces préparations confirment tous les détails que m'avait donnés la méthode de Bethe.

gonflent dans le chlorure d'or et se rétractent dans l'acide formique, il arrive souvent qu'elles se détachent du porte-objet.

Apathy pare à cet inconvénient de la façon suivante. Sur les porte-objets bien dégraissés, il trace au pinceau un cadre d'albumine dissoute dans l'eau distillée, puis, passant le porte-objet sur la flamme d'un Bunsen, il coagule l'albumine. Plus tard, quand les coupes sont fixées sur le porte-objet ainsi préparé, il recouvre le tout d'une mince couche de celloïdine à 2 °/₀. Celle-ci adhère au cadre d'albumine et maintient les coupes tout en laissant agir les réactifs. La coloration obtenue, on peut dissoudre la celloïdine dans l'éther-alcool absolu.

On peut obtenir plus simplement le même résultat. Après avoir fixé les coupes sur porte-objet par l'eau distillée, on les passe dans le chloroforme, puis dans l'alcool absolu. Avant de les placer dans l'alcool à 90°, on plonge le porte-objet entier dans une solution de celloïdine à 5 °/₀. Laisser égoutter et passer dans la série descendante des alcools.

Il faut employer de préférence le chlorure d'or brun du commerce et laisser la solution mûrir quelques jours à la lumière solaire. Ensuite on la conserve dans l'obscurité.

L'exposition à la lumière se fait dans de petits cylindres de verre contenant chacun un seul porte-objet. Au début surtout, la lumière doit être vigoureuse, sans quoi le chlorure d'or se dissout dans la solution formique avant que la réaction se produise.

Méthode de Bethe (413). — Comme la méthode au chlorure d'or d'Apathy, la méthode de Bethe est une coloration fibrillaire spécifique. Elle consiste à affaiblir la capacité colorante des parties chromophiles pour permettre aux parties non chromophiles de se colorer. On fixe ensuite spécifiquement la coloration dans les fibrilles nerveuses par le molybdate d'ammoniaque.

Ce procédé peut paraître compliqué. Il demande beaucoup de soin et d'exactitude. Mais il fournit des préparations irréprochables, le même bloc pouvant donner à volonté l'image des noyaux et des corps de Nissl ou la coloration spécifique des fibrilles conductrices.

(413) Bethe, *Das Molybdenverfahren zur Darstellung der Neurofibrillen.* (*Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk.*, vol. XVII, p. 13.)

Les pièces de tissu nerveux frais de petites dimensions — 4 à 10 millimètres au plus – sont fixées pendant vingt-quatre heures dans une solution d'acide nitrique (densité : 1.337) à 3 °/₀ ou à 7 °/₀. La température ne doit pas dépasser 20° C. La solution à 3 °/₀ permet la coloration des fibrilles intracellulaires ; à 7 °/₀, ce sont les réseaux extracellulaires qui se colorent le mieux.

On durcit dans l'alcool à 96° pendant douze ou vingt-quatre heures. Les fragments sont devenus jaune pâle. On les traite ensuite pendant douze ou vingt-quatre heures dans la solution ammoniacale suivante, qui diminue la colorabilité des parties chromophiles :

Ammoniaque (poids spécifique : 0.95) : 1 partie ;

Alcool à 95° : 8 parties ;

Eau distillée : 3 parties.

La température ne doit pas dépasser 20° C.

Reporter dans l'alcool à 96° pour quelques heures (au moins 5 heures).

Traiter ensuite par :

Acide chlorhydrique (poids spécifique : 1.18) : 1 partie ;

Alcool à 96° : 10 parties ;

Eau distillée : 3 parties.

L'action de l'acide chlorhydrique est nécessaire pour permettre l'absorption ultérieure de molybdate d'ammoniaque. Elle sera d'autant moins longue que la cellule traitée est plus riche en fibrilles. Elle est inutile pour les cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Elle sera courte (3 à 5 heures) pour les cellules de la moelle, et longue (8 à 12 heures) pour les cellules de l'écorce cérébrale.

Porter de nouveau dans l'alcool à 96° pour douze ou pour vingt-quatre heures.

Traiter par l'eau distillée pendant deux heures au moins et six heures au plus. Il faut que tout l'alcool soit éloigné, car le molybdate n'y est pas soluble.

Laisser les pièces pendant vingt-quatre heures dans une solution de molybdate d'ammoniaque à 4 °/₀, puis laver très rapidement à l'eau, passer par les alcools et inclure à la paraffine.

Coloration des coupes. — Couper à 10 μ, fixer les coupes sur

porte-objet par la méthode à l'albumine. Les coupes ne peuvent pas être mises à étendre sur l'eau chaude.

Le procédé consiste maintenant à dissoudre en partie le molybdate retenu dans les tissus. Celui-ci forme dans les fibrilles nerveuses une combinaison qui résiste mieux à l'action dissolvante de l'eau chaude. Après une différenciation précise, il ne doit plus rester de molybdate que dans ces fibrilles, où viendra donc se fixer énergiquement le bleu de toluidine.

Après avoir éloigné la paraffine par le chloroforme ou le xylol et passé par l'alcool absolu et l'alcool à 96°, on place le porte-objet chargé de ses coupes dans l'eau distillée froide, où il ne doit rester que le temps nécessaire pour faire disparaître jusqu'aux dernières traces d'alcool.

Alors, au moyen d'une pipette, on couvre le porte-objet d'une mince couche d'eau distillée et on le met dans l'étuve à 58° C. pendant quatre à dix minutes. On rince à l'eau distillée froide et on couvre les coupes de la même manière d'une mince couche d'une solution de bleu de toluidine à 1 pour 1.000 ou 1 pour 3,000. On laisse le tout à l'étuve (58° C.) pendant dix minutes.

Rincer à l'eau distillée, puis à l'alcool fort, jusqu'à ce que les coupes ne perdent plus de couleur (1 à 2 minutes).

Déshydrater très soigneusement et monter au baume sous couvre-objet. Les coupes doivent être d'un beau violet un peu rouge.

La durée de la différenciation doit se déterminer expérimentalement pour chaque bloc. Elle n'est pas la même pour les coupes superficielles et pour celles qui proviennent des parties centrales de la pièce. C'est la partie délicate du procédé. Quand on la pousse trop loin, la réaction spécifique ne se produit plus et la coloration se porte sur les noyaux et les parties chromophiles.

Il n'y a aucun avantage à prolonger ou à raccourcir la durée de la coloration.

Il arrive d'ailleurs souvent qu'un bloc ne donne aucun résultat sans que l'on puisse reconnaître une cause à cet échec. Aussi, dès qu'une série d'essais a démontré que la différenciation exacte n'est pas possible, il vaut mieux ne pas s'entêter et renoncer au bloc défectueux.

Méthode de Holmgreen (425). — C'est une double coloration. On surcolore énergiquement dans une solution de bleu de toluidine à 2 °/₀ pendant vingt-quatre heures et on différencie dans une solution d'érythrosine à 1 °/₀₀.

Holmgreen fixe dans le mélange picro-sublimé de von Lenhossek ou dans le liquide de Carnoy.

Méthode de Mayer (151). — Semi Mayer a publié récemment une nouvelle méthode d'imprégnation par le bleu de Prusse. Elle n'est pas encore arrivée à sa technique exacte et définitive, et devra subir sans doute encore des modifications. Elle m'a paru très incertaine, mais c'est là un reproche que l'on peut adresser à toutes les méthodes dont je viens de parler. Elle m'a donné bien des échecs, mais aussi quelques préparations réussies. Elle fournit souvent une imprégnation diffuse du protoplasme cellulaire assez semblable à l'imprégnation par l'argent, quoique moins démonstrative. Parfois elle m'a permis d'obtenir une bonne image des fibrilles nerveuses, surtout dans les prolongements.

Mais, malgré des essais répétés, je n'ai pu déterminer les facteurs qui favorisent ou provoquent cette réaction.

La méthode de Mayer est basée sur un phénomène chimique simple. Après avoir fixé les tissus, on les imbibe de ferrocyanure de potassium, puis on les traite par une solution d'alun ferrique. On précipite ainsi dans les éléments histologiques du bleu de Prusse insoluble dans l'eau et dans l'alcool. Il n'y a plus qu'à inclure, à couper et à monter sous couvre-objet.

Le fixateur qui donne les meilleurs résultats est le formol à 10 °/₀. Avec le sublimé ou l'acide nitrique, la pénétration du ferrocyanure est incomplète et fort lente. Après fixation, on débite les pièces en très minces fragments et, sans les laver, on les porte dans une solution de ferrocyanure de potassium à 3 °/₀. On peut ajouter à cette solution 5 ou 10 °/₀ de formol. La pénétration du ferrocyanure est lente. Elle demande au moins dix ou quinze jours pour de petits fragments. Il est bon d'y ajouter un peu de

(425) Holmgreen, *Weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen*. (*Anatom. Anzeiger*, vol. XVI, p. 388.)

(151) S. Mayer, *Eine Eisenimpregnation der Neurofibrillen*. (*Anat. Anzeiger*, 1902, vol. XX, p. 535.)

formol, car elle paraît avoir une action macérante assez prononcée.

Laver à l'eau distillée pour éloigner l'excès de ferrocyanure et placer dans une solution d'alun de fer ammoniacal à 5 ou 10 %. Renouveler cette solution dès qu'elle a bleui.

Trois ou quatre jours après, on procède à l'inclusion selon les règles ordinaires. Mayer conseille de passer directement dans l'alcool absolu. Je pense qu'il vaut mieux, après un soigneux lavage à l'eau distillée, placer les fragments dans l'alcool à 94°. Les tissus sont moins fragiles et la rétraction générale du tissu pendant la déshydratation est plus régulière et moins nuisible.

TROISIÈME PARTIE.

Recherches personnelles sur l'histologie de la cellule nerveuse.

Avant d'entreprendre plus spécialement l'étude des relations qui unissent les neurones, il me paraît nécessaire d'établir leur morphologie, puisque nous ne pourrions comprendre ces rapports sans en connaître les éléments.

J'exposerai d'abord les détails de la morphologie externe des cellules nerveuses, tels que nous les montrent les méthodes de Golgi, d'Ehrlich et de Mayer; puis je passerai à la description de leur structure interne que la nouvelle technique cytologique nous permet aujourd'hui d'étudier plus exactement.

CHAPITRE I. — Morphologie externe.

A. *Corps cellulaire.* — Les cellules nerveuses sont presque toutes situées dans la substance grise de l'axe cérébro-spinal et dans les ganglions spinaux. On en rencontre parfois — dans la moelle rachidienne du lapin notamment — qui ont émigré assez profondément dans la substance blanche. Les cellules du système nerveux sympathique sont réunies en ganglions ou existent isolées dans l'épaisseur des tissus qu'elles innervent.

Elles sont de dimensions très variables. On rencontre dans l'écorce cérébrale des cellules géantes atteignant jusqu'à 130 μ et dans le cervelet de très petites cellules ne dépassant pas 6 μ.

Quelle que soit sa situation ou quel que soit son volume, la cellule nerveuse se compose toujours d'un corps protoplasmatique et d'un nombre variable de prolongements.

Le corps cellulaire est globuleux. Il n'est jamais aplati comme celui des cellules épithéliales ou allongé comme celui des cellules musculaires. Le mode d'origine et le mode de ramification de ses prolongements lui donnent l'aspect étoilé, fusiforme, triangulaire, polygonal, etc.

B. *Prolongements cellulaires.* — Dans la grande majorité des cas, le corps cellulaire possède deux espèces de prolongements : les prolongements cylindraxiles et les prolongements protoplasmatiques.

Le prolongement cylindraxile est presque toujours unique. Il naît du corps cellulaire ou d'un gros tronc protoplasmatique par un cône d'origine bien délimité. Il est grêle, délicat et lisse. Il émet des ramifications collatérales, mais conserve parfois pendant longtemps un diamètre sensiblement constant. Une même cellule peut posséder plusieurs de ces prolongements. Ils prennent alors naissance sur l'un des troncs protoplasmatiques. Cette disposition existe dans les cellules les plus superficielles de l'écorce cérébrale, dans celles de la substance gélatineuse de Rolando et dans celles des lobes optiques des oiseaux (tubercules bijumeaux).

Le nombre et les variétés des prolongements cylindraxiles font distinguer trois types cellulaires :

1° Cellule de Deiters. Le prolongement cylindraxile est long et peu ramifié.

2° Cellule du type II de Golgi. Le prolongement cylindraxile est court et se ramifie abondamment dans le voisinage de sa cellule d'origine.

3° Cellule de Cajal. Le prolongement cylindraxile — parfois multiple — naît d'un tronc protoplasmatique.

Les prolongements protoplasmatiques sont plus épais, à contours plus irréguliers et généralement plus nombreux que les cylindraxiles. Ils se divisent et se subdivisent un grand nombre de fois et s'étendent sur des espaces considérables.

Tantôt ils se ramifient dès les abords du corps cellulaire cellules motrices de la moelle), tantôt ils s'éloignent de la cellule et se terminent au loin par un bouquet de ramuscules déliés (cellules de l'écorce) ; tantôt ils sont longs, délicats, à contours

lisses et réguliers, émettent les collatérales et rappellent la forme extérieure du prolongement cylindraxile [cellules des ganglions spinaux et cellules à prolongement axoniforme de Ramon (176)].

Les prolongements cellulaires — imprégnés par le chromate d'argent ou par le bleu de méthylène — présentent souvent des nodosités ou des appendices de nombre et de forme très variables. Ce sont de petits nodules fusiformes ou arrondis, irrégulièrement disséminés sur le trajet du prolongement, ou de courts ramuscules qui furent décrits, selon leur apparence, sous le nom d'épines (31), de gemmules (227) ou d'appendices filiformes et piriformes (211). Renaut (270) leur accorde une importance considérable dans le mode d'articulation des neurones.

Rabl-Ruckhardt (269) se base sur la formation et la disparition des nodosités pour reconnaître à la cellule nerveuse les propriétés de l'amœboïsme dont jouissent les amibes et les leucocytes.

Tanzi et Lépine supposent aussi que le retrait des prolongements peut mettre obstacle à l'influx nerveux et isoler les neurones.

Mathias Duval (235), admettant cette idée, a publié une théorie histologique du sommeil. Les neurones communiquent entre eux par le contact de leurs prolongements. Les ramifications cellulaires épanouies dans le voisinage les unes des autres sont susceptibles de se rapprocher ou de s'écarter plus ou moins par le fait de la contractilité du protoplasme, établissant ou rompant ainsi le contact nécessaire au passage de l'ébranlement nerveux.

Pour expliquer comment et pourquoi les arborisations nerveuses peuvent être incitées, soit à se rapprocher, soit à s'éloigner, Duval suppose que des fibres spéciales régissent et commandent ces mouvements. Des éléments nerveux particuliers agissant sur les prolongements protoplasmatiques d'autres éléments nerveux, peuvent en modifier le fonctionnement, c'est-à-dire le contact. Il existerait donc, outre les chaînes de neurones dont l'action physiologique se succède de façon que l'entrée en jeu de l'un détermine l'activité de celui qui suit, certains neurones placés en dehors de cette chaîne, qui interviendraient pour modifier les rapports des éléments qu'ils commandent.

(235) M. Duval, *Théorie histologique du sommeil.* (*Société de biologie*, 1895, p. 74.)

Ainsi s'expliqueraient les phénomènes de l'attention et ceux de l'inhibition normale ou pathologique.

Mais Duval n'explique pas comment à leur tour ces éléments spéciaux agissent sur les prolongements cellulaires et comment ils modifient leurs contacts avec eux.

Ces hypothèses ont été défendues par Demoor (44), Stefanowska (212), Pupin (461), Deyber (462), Manouélian (463), etc., et viennent d'être combattues par Kölliker.

Dans certaines conditions expérimentales et peut-être aussi dans certains cas pathologiques, les appendices disparaîtraient pour faire place aux nodosités décrites par Renaut. On connaîtrait aussi un stade intermédiaire entre ces deux états, où coexisteraient, avec les nodosités, les appendices et les gemmules.

Demoor (44) remarqua que, sous l'action de la morphine, de l'hydrate de chloral et du chloroforme, ou bien après une forte excitation électrique, les prolongements protoplasmatiques comme les prolongements cylindraxiles se modifient. Ils prennent une structure moniliforme. Ils se couvrent de nodosités, qui disparaissent quand la perturbation n'a pas été trop considérable. Demoor admet ce fait comme une preuve de la plasticité du neurone. La transformation d'une branche nerveuse en filament moniliforme s'accompagne d'un raccourcissement du prolongement (*loc. cit.*, p. 29).

Stefanowska (212) a constaté que cet état moniliforme est la conséquence directe de la disparition des appendices piriformes par lesquels se ferait le contact entre neurones.

Querton (175), sur des animaux hibernants décapités pendant le sommeil d'hiver, a toujours obtenu des appendices largement étalés sur les grosses branches et rétractés sur les plus fines.

(44) DEMOOR, *Travaux de l'Institut Solvay*. Bruxelles, 1896, fasc. 1, p. 26.

(212) STEFANOWSKA, *Les appendices terminaux des dendrites cérébrales et leurs différents états physiologiques*. (*Annales de la Soc. roy. des sc. médic. et natur.* Bruxelles, 1898, vol. VI, fasc. 2 et 3.)

(461) CH. PUPIN, *Le neurone et les hypothèses histologiques sur son mode de fonctionnement*. Paris, 1896.

(462) DEYBER, *État actuel de la question de l'amœboïsme nerveux*. Paris, 1898.

(463) MANOUÉLIAN, *L'amœboïsme des cellules nerveuses*. (*Revue scientifique*. Paris, 1898, p. 323.)

(175) QUERTON, *Le sommeil hibernal et les modifications des neurones cérébraux*. (*Travaux de l'Institut Solvay*, 1898, p. 51.)

Par contre, Pergens (262) trouve que dans la rétine longtemps soumise à l'action de la lumière les prolongements cellulaires sont plus épais et que le corps cellulaire est rétracté.

Lugaro (243) et Soukhanoff (209), en reprenant les mêmes expériences, n'ont pas vu se produire de semblables modifications.

Nous sommes donc loin de pouvoir nous faire une idée exacte de la valeur fonctionnelle de ces états morphologiques des prolongements.

De nombreux auteurs contestent même l'existence anatomique des appendices et des nodosités.

Kölliker (119), Apathy (1) et Obersteiner (171) les considèrent comme des productions artificielles; von Lenhossek (133) les croit formés par les blocs de substance chromatique; Hill (97) pense qu'ils sont dus à l'amas du protoplasme qui enveloppe à sa sortie une fibrille non colorée, etc.

Et les caprices de la méthode de Golgi ont fait voir non seulement la disparition des appendices, mais jusqu'à la rétraction presque complète des prolongements protoplasmatiques eux-mêmes (261).

Je n'oserais affirmer leur réelle existence anatomique. Seule l'imprégnation de Golgi nous les montre. Par la réaction au bleu de méthylène, on n'obtient que les nodules et les varicosités décrits par Renaut. Les prolongements cellulaires colorés ou imprégnés par d'autres méthodes possèdent des contours beau-

(262) PERGENS, *Action de la lumière sur la rétine.* (*Annales de la Soc. des sc. médic. et natur.* Bruxelles, 1896, t. V, p. 389, et *Travaux de l'Institut Solvay*, t. I, fasc. 1, p. 27.)

(243) LUGARO, *Sur les modifications des cellules nerveuses dans les différents états fonctionnels.* (*Arch. de biol.* Turin, 1895, t. XXIV, p. 258.)

(209) SOUKHANOFF, *Beiträge zur Frage des varicösen Zustandes der Protoplasmafortsätze der Hirnrindezellen.* Referat in *Jahresbericht de Mendel* pour 1899 Berlin, 1900, p. 184.

(119) KÖLLIKER, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, 1896, vol. II, p. 647.

(1) APATHY, *Mitth. der zoolog. Station Neapel*, 1897, p. 519.

(171) OBERSTEINER, *Nervösen Centralorganen.* Leipzig et Vienne, 1901, p. 181.

(133) VON LENHOSSEK, *Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen.* Berlin, 1895, 2e édit.

(97) HILL, *Note on thorns.* (*Brain*, Londres, 1897, vol. XX, p. 131.)

(261) ODIER, *Recherches expérimentales sur les mouvements de la cellule nerveuse de la moelle épinière.* (*Revue médic. de la Suisse rom.*, 1898, vol. XX, nos 2 et 3, pp. 59 et 143.)

coup plus réguliers. Jusque dans leurs plus fines ramifications, ils ne présentent aucune trace d'appendices quelconques.

L'état moniliforme se retrouve également sur les fibres nerveuses périphériques.

Il y a été fréquemment observé et décrit, et toujours considéré comme une disposition artificielle (1).

Les rameaux nerveux qui s'épanouissent dans les muscles lisses de la vessie du lapin sont presque toujours moniliformes (coloration au bleu de méthylène) (fig. 7).

La présence de nodosités sur le trajet d'une fibre nerveuse ou d'un prolongement cellulaire me paraît due aux manipulations techniques. En effet, on les rencontre sur le trajet des fibres à myéline colorées par la méthode de Weigert et sur les prolongements des cellules de neuroglie imprégnés au chromate d'argent.

Des appendices filiformes et piriformes existent aussi à la surface des fibres de neuroglie imprégnées par cette méthode (fig. 2).

On ne saurait donc que difficilement leur accorder un rôle fonctionnel ou physiologique dans l'acte nerveux.

Il est d'ailleurs inexact de dire que l'état perlé succède au retrait des appendices, ou que la production et la disparition de ces structures aient un rapport de causalité quelconque avec l'activité fonctionnelle.

L'état de fatigue ou de repos d'une cellule nerveuse ne se traduit nullement par une modification constante de ses prolongements, telle que le serait la production de l'état moniliforme. Une cellule au repos n'est point couverte d'appendices étalés. Une cellule fatiguée ou intoxiquée ne présente pas régulièrement de prolongements moniliformes.

Pour rechercher quelle action avait la lumière sur l'état morphologique des prolongements des cellules rétiniennes, j'ai conservé pendant huit jours une grenouille dans l'obscurité complète, puis décapité l'animal et coloré les rétines au bleu de méthylène. Ces cellules — restées pourtant inactives — présentent de nombreux prolongements variqueux et moniliformes. Il en fut de

(1) RETZIUS, *Biolog. Untersuch.* Stockholm, 1892, t. IV, pl. XV, fig. 4. — MULLER, *Archiv f. mikr. Anat.*, 1892, t. XL, pl. XXII, fig. 16. — DOGIEL, *Internat. Monatsschrift f. Anat. und Physiol.*, 1892, t. IX, pl. V, fig. 1 et 2. — KEIFFER, *La Gynécologie.* Paris, 14 août 1900, p. 18, tiré à part.

même pour la rétine d'un lapin ayant séjourné quarante-huit heures dans l'obscurité. Il n'est pas possible de relever une réelle différence dans l'état morphologique des prolongements, que l'animal ait été ainsi soustrait à l'action de la lumière ou qu'on l'ait pris jouant encore au soleil quelques instants avant sa mort.

Enfin les cellules rétiniennes d'un embryon de poulet au dix-septième jour d'incubation portent, elles aussi, des prolongements moniliformes.

Ces cellules étaient pourtant inactives et ne devraient pas présenter une structure qui semble devoir déceler un état de fatigue.

J'ai alors appliqué l'imprégnation de Golgi à l'étude des prolongements des cellules pyramidales de l'écorce de différents malades décédés dans les circonstances les plus diverses.

Que la mort ait été subite ou qu'elle ait été précédée d'une longue et douloureuse agonie, ou bien encore due à une infection septique prolongée, je n'ai jamais pu constater de lésion réellement caractéristique.

Parmi les prolongements unis ou garnis de nombreux appendices, on rencontre toujours des fibres moniliformes.

Ni les intoxications, ni la longueur des phénomènes préagoniques, ni l'état de souffrance ou de repos au moment de la mort n'amènent une modification morphologique constante des prolongements cellulaires.

L'état perlé, la structure moniliforme, la présence ou l'absence d'appendices me paraissent dépendre de facteurs artificiels plutôt que d'un état pathologique ou fonctionnel.

C'est à l'action des agents fixateurs et durcissants que nous devons rapporter l'origine de ces productions.

Cas I. — Mort subite par double embolie cérébrale ayant détruit les noyaux de la base et s'étendant jusqu'à l'insula de Reil. Infarctus anémique dans les reins et dans la rate.

Du côté sain comme du côté malade, les cellules pyramidales et leurs prolongements sont tantôt couverts d'appendices, tantôt unis. Les prolongements à structure moniliforme se rencontrent fréquemment.

Les prolongements des cellules imprégnées par le sulfure de plomb (méthode de Khronthal) sont lisses et unis.

CAS II. — Mort par tuberculose pulmonaire avec cavernes. Délire et agitation continuels durant les quinze derniers jours qui précédèrent le décès. Œdème et congestion du cerveau.

Les cellules de l'écorce se sont bien imprégnées par le nitrate d'argent. Les appendices piriformes coexistent avec les nodosités. Les prolongements moniliformes ne sont pas plus fréquents que dans le cas précédent.

L'imprégnation par le bleu de Prusse d'après la nouvelle méthode de S. Mayer montre les prolongements cellulaires lisses et unis jusque dans leurs plus fines ramifications. On ne peut pas y trouver la moindre trace d'une structure moniliforme. Et pourtant l'agitation et le délire qui ont précédé la mort pendant un temps si long doivent nous permettre de supposer une activité cellulaire prolongée.

CAS III. — Mort par infection streptococcique après sept jours de maladie.

La méthode de Golgi ne révèle aucune lésion cellulaire. Nous retrouvons les mêmes images que précédemment. Par la méthode de Nissl, on constate une chromolyse assez accentuée. A côté de cellules parfaitement saines et normales, il en existe d'autres atteintes de dégénérescence vacuolaire.

Les cellules nerveuses peuvent donc être déjà profondément altérées sans que l'imprégnation de Golgi nous permette d'y relever de lésion.

CAS IV. — Mort subite par apoplexie cérébrale. Le foyer hémorragique a détruit les deux tiers antérieurs de la capsule interne et entamé les couches optiques.

Par la méthode de Golgi au sublimé, on relève de nombreux prolongements moniliformes.

Par l'imprégnation à l'argent, les appendices piriformes sont au contraire bien étalés et l'état moniliforme ne se rencontre qu'assez rarement.

Par la coloration en masse de Forel, les prolongements sont unis, à contours réguliers et exempts de toute varicosité. La même image s'obtient par la méthode de Bethe.

Cas V. — *Saturnisme. Sclérose cérébrale.* — La substance corticale est réduite de volume. Il ne subsiste, par place, qu'un mince liséré de substance grise.

L'imprégnation par l'argent montre un grand nombre de cellules de neuroglie. Les cellules nerveuses présentent le même aspect aussi peu caractérisé que dans les autres cas.

Pourtant la méthode de Nissl décèle une chromolyse généralisée avec ectopie nucléaire.

De nombreuses cellules nerveuses sont enveloppées de petites cellules migratrices et semblent en voie de disparition par neuronophagie.

L'imprégnation au bleu de Prusse ne révèle aucune modification morphologique des prolongements cellulaires.

Un autre cas d'apoplexie cérébrale, un cas de néphrite avec hypertrophie et dilatation cardiaques, anasarque et hydrothorax, m'ont donné les mêmes résultats.

Il en fut de même pour un cas de thrombose des sinus et pour un cas de diabète avec mort dans le coma.

CHAPITRE II. — Morphologie interne.

On divise communément les éléments constitutifs de la cellule nerveuse en : 1° partie chromophile, 2° partie non chromophile. Ce classement, basé sur la réaction de ces substances aux couleurs d'aniline, est artificiel. Il ne répond pas à toute la réalité. Il existe dans le neurone des éléments qui ne se laissent ranger dans aucune des deux catégories.

La cellule nerveuse, embryologiquement parlant, est une simple cellule ectodermique. Elle est formée d'une masse de protoplasme contenant le noyau. Mais son rôle physiologique réclame une différenciation plus parfaite, en rapport avec ses exigences fonctionnelles. Dans ce sens, le neurone est plus qu'une simple cellule.

Nous décrirons donc dans la cellule nerveuse :

1° L'organisation cellulaire : protoplasme, noyau et nucléoles;

2° Les structures fonctionnelles : substance chromatique et fibrilles conductrices.

Nous y ajouterons l'étude des neurosomes de Held et des canalicules de Holmgreen.

I. — L'ORGANISATION CELLULAIRE.

Protoplasme, noyau et nucléoles. — Le protoplasme et le noyau des cellules nerveuses ne présentent aucune particularité caractéristique ; rien ne permet de les différencier du protoplasme et du noyau des autres cellules.

Le protoplasme est amorphe, finement granuleux et se colore uniformément et faiblement par nos colorants usuels. Il n'est pas de structure vacuolaire, ni trabéculaire, ni fibrillaire. Il contient des réseaux fibrillaires. Mais ces éléments, dérivés de lui, se sont différenciés au sein de sa substance et existent d'une vie propre, bien qu'ils restent soumis à l'action trophique de leurs cellules d'origine.

Chez l'adulte, le protoplasme contient presque constamment des amas de granulations pigmentaires jaunâtres, homogènes, de grosseur variable et dont le volume s'accroît progressivement avec l'âge.

Le noyau est de forme sphérique ou ovoïde ; il est, par rapport à sa cellule, assez volumineux. Il n'est pas rare d'en trouver dans l'écorce cérébrale mesurant jusqu'à 16 μ de diamètre.

La substance nucléaire, finement granuleuse ou grossièrement réticulaire, selon les fixateurs employés, est nettement limitée par une membrane fortement chromatique.

On y trouve un nucléole, plus rarement deux, et parfois quelques gros grains réfringents.

Le noyau est habituellement unique. Il existe pourtant des cellules à double noyau dans les ganglions sympathiques du lapin et du cobaye (171, 42) et dans les ganglions spinaux de l'homme (246, 259 et 452).

(171) OBERSTEINER, *Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorganen.* Vienne et Leipzig, 1901, 4e édit., p. 172.

(42) DÉJERINE, *Anatomie des centres nerveux,* 1895, t. I, p. 205.

(246) MARBURG, *Arbeiten aus den Neurologischen Institute.* Vienne, 1902, fasc. 8, pl. III, fig. I.

(259) NÉLIS, *Étude sur l'anatomie et la physiologie pathologiques de la rage.* (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique,* 1899, p. 497, et *Arch. de biol.,* 1900, p. 649.)

(452) SANO, *Cellules nerveuses à deux noyaux.* (*Annales de la Soc. belge de neurologie,* 1901, no 7, p. 227.)

J'ai eu l'occasion de rencontrer de semblables cellules dans le ganglion semi-lunaire de l'homme adulte et dans la moelle rachidienne de l'enfant nouveau-né.

Dans le ganglion spinal du lapin, ce qui relève plutôt de la tératologie, j'ai trouvé une cellule contenant quatre noyaux (fig. 3 à 6).

II. — Structures fonctionnelles.

A. — *Substance chromatique.*

Dans une cellule nerveuse fraîche, examinée dans le sérum sanguin, on voit se différencier peu à peu au sein du protoplasme de gros blocs irréguliers de substance plus dense.

Dans la cellule fixée, puis colorée par les couleurs basiques d'aniline, ces blocs sont facilement mis en évidence.

Ils ont été soupçonnés pour la première fois par Arndt, en 1874 (2), mais n'ont été exactement décrits que par Nissl, en 1885 (159).

Je ne puis entrer ici dans le détail minutieux des descriptions de Nissl. Elles sont plutôt du domaine de l'anatomie pathologique. Je ne parlerai de la substance chromophile qu'à propos de ses rapports avec les éléments fibrillaires qui nous intéressent plus directement.

La substance chromophile se dépose dans le protoplasme cellulaire sous la forme de blocs bien limités, de longueur, de grandeur et de volume variables.

Elle envahit, tantôt assez régulièrement, tantôt capricieusement, toute l'étendue du corps cellulaire et se retrouve jusque dans les premières divisions des troncs protoplasmatiques. Le prolongement cylindraxile en est presque toujours dépourvu.

Aux points de division des gros troncs cellulaires, on rencontre souvent un bloc triangulaire : le cône de bifurcation de Nissl (fig. 19).

En se formant dans le protoplasma, la substance chromophile se dépose sur les mailles du réseau fibrillaire. Ces incrustations s'accroissent par accumulation et donnent finalement naissance à des blocs parfois volumineux [Cajal (445), Van Gehuchten (71)].

(445) Cajal, *El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Madrid, 1897, fasc. I, p. 132.

(71) Van Gehuchten, *L'anatomie fine de la cellule nerveuse*. (*XIIe Congrès intern. de Moscou*, 1897, p. 17.)

Il est par conséquent inexact de dire (Nissl) que les préparations obtenues par la méthode de Nissl donnent une image négative du réseau des fibrilles, et que les corps de Nissl occupent l'espace laissé entre les mailles du réseau (169).

L'importance des blocs chromophiles de Nissl est fort discutée. D'aucuns les considèrent comme artificiels. Dans beaucoup de cellules, — groupe de cellules caryochromes de Nissl, — on ne retrouve pas de blocs chromatiques. D'autre part, il est aujourd'hui établi qu'un neurone en chromolyse peut encore parfaitement remplir toutes ses indications fonctionnelles et vitales.

Pugnat (263), entre autres, a montré que la chromolyse n'est pas un phénomène pathologique.

Chez des chiens obligés à une course prolongée dans une roue tournante, il a trouvé les cellules motrices en chromolyse.

Le fait que certaines cellules manquent complètement de substance chromophile, le fait qu'elle diminue pendant l'activité cellulaire et augmente pendant le repos, et le fait qu'elle disparaît à la suite d'une lésion cellulaire — section d'un prolongement, empoisonnement, trouble circulatoire — pour reparaître quand la cellule résiste à l'atteinte subie, prouvent que cette substance n'est nullement indispensable à l'élément nerveux. Elle représente une substance de réserve que la cellule consomme pendant la période de travail. La fonction primordiale du neurone, la fonction de conduction, est dévolue à la fibrille.

B. — *Fibrilles conductrices.*

Jadis, nous admettions que toutes les cellules nerveuses, tout en présentant des différences dans le mode de ramification des prolongements, avaient la même organisation interne.

Les travaux de Nissl nous ont fait connaître que la substance chromophile peut déjà servir à les différencier les unes des autres.

(169) NISSL, *Nervenzelle und graue Substanz.* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1898, p. 991.)

(263) PUGNAT, *Modification de la cellule nerveuse dans ses divers états fonctionnels.* (*Bibliogr. anatom.* Paris, 1898, vol. VI, p. 27, et *Académie des sciences*, séance du 8 novembre 1897)

Nous allons voir que les fibrilles n'offrent pas le même détail histologique dans toutes les cellules nerveuses d'un même être et que leurs dispositions morphologiques varient dans la série animale.

Chez les Invertébrés, les cellules ganglionnaires sont monopolaires. Le prolongement unique contient un grand nombre de fibrilles isolées et indépendantes, plus ou moins sinueuses. Dans le corps cellulaire, ces fibrilles se résolvent en un fin réseau à mailles délicates englobant le noyau sans avoir avec lui d'autres rapports que ceux de simple voisinage (fig. 7 et 8).

Chez les Vertébrés, nous étudierons les fibrilles dans les cellules des ganglions spinaux, de la moelle rachidienne et de l'écorce cérébrale.

Dans les ganglions spinaux, la cellule nerveuse est unipolaire. Le corps cellulaire est sphérique ou ovalaire et possède une capsule conjonctive.

Le prolongement unique aborde la cellule vers l'équateur de la sphère. Il s'en approche en décrivant un ou plusieurs orbes flexueux, s'insinue entre les fibres de la capsule et pénètre dans le corps cellulaire. Il est de structure fibrillaire (fig. 20). Les fibrilles qu'il contient sont distinctes et parallèles. Elles sont complètement indépendantes les unes des autres. Arrivées dans le corps cellulaire, elles forment directement un réseau à mailles irrégulières et serrées envahissant toute la cellule (fig. 9); ce réseau n'affecte aucune disposition particulière autour du noyau. Les fibrilles n'ont avec celui-ci aucun rapport immédiat.

Dans la moelle rachidienne, les cellules sont multipolaires. Les fibrilles, dans les prolongements, sont isolées et parallèles. Aux points de bifurcation, en pénétrant par une branche accessoire dans le tronc principal, elles courent en faisceau à côté des fibrilles de ce tronc. Ce faisceau reste isolable au début et peu à peu se confond et se perd dans la masse commune.

Les fibrilles se dirigent presque toujours vers le corps cellulaire. Je n'ai que rarement pu observer un faisceau passant directement d'une ramification dans une autre, évitant ainsi le corps du neurone (fig. 39 et 40). Bethe l'a fréquemment vu dans la moelle et, depuis, Embden et Vogt l'ont décrit dans les cellules ganglion-

naires de la rétine. Mayer (151), avec sa méthode au bleu de Prusse, n'a que rarement constaté ce fait. Le faisceau de fibrilles qui passe d'une ramification directement dans une autre n'est jamais composé que de quelques fibrilles.

Il existe d'une façon presque constante, au niveau de la bifurcation, un espace triangulaire et libre entre les faisceaux. Il correspond au cône de bifurcation de Nissl (fig. 38).

Les fibrilles ne sont pas très nombreuses, même dans les plus gros troncs. Sur les coupes de 10 μ, on peut en compter en moyenne une vingtaine dans chaque prolongement.

A la naissance du prolongement, les fibrilles divergent en éventail. Elles se divisent et se subdivisent un grand nombre de fois pour former un réseau à mailles étroites plus ou moins régulières.

Les fibrilles venues des autres prolongements cellulaires (aussi bien des troncs protoplasmatiques que du prolongement cylindraxile) affectent la même disposition : divergence à la naissance du prolongement et réseau commun intracellulaire. Ce réseau ne présente aucune particularité morphologique au niveau de l'origine du prolongement cylindraxile. Rien dans les formes anatomiques ne nous permet de supposer une conduction de l'ébranlement nerveux passant par tous les troncs protoplasmatiques vers le prolongement cylindraxile (fig. 21).

Il arrive aussi qu'un certain nombre de fibrilles n'entre pas dans la formation du réseau intracellulaire. Elles traversent alors directement le corps cellulaire, le plus souvent en longeant sa périphérie et toujours pour gagner un tronc protoplasmatique.

Dans ce cas, nous pouvons conclure de la structure anatomique à la réalité d'une conduction directe entre deux troncs protoplasmatiques.

Le réseau que je viens de décrire est bien intracellulaire et non pas situé à la périphérie du neurone. Il ne peut être confondu avec le revêtement réticulaire de Golgi. Celui-ci est péricellulaire et péridendritique. Il se poursuit comme réticulum jusque sur les troncs protoplasmatiques. Ce caractère seul suffirait à le différencier du réseau intracellulaire.

Dans les cellules pyramidales de l'écorce, la structure est beau-

(151) SEMI MAYER, *Eine Eisenimpregnation der Neurofibrillen.* (*Anatom. Anzeiger*, 1902, t. XX, p. 535.)

coup plus simple. Les faisceaux de fibrilles, qui dans les prolongements affectent la disposition déjà décrite, traversent toujours le corps cellulaire, sans interposition d'aucun réseau et sans subdivision. Elles suivent une direction rectiligne depuis leur point d'entrée jusqu'à leur sortie de la cellule.

De la naissance du gros tronc protoplasmatique périphérique de la cellule, les fibrilles se rendent en partie dans le prolongement cylindraxile, en partie dans les autres prolongements.

Cette disposition est constante. Dans toute cellule pyramidale, un faisceau fibrillaire passe directement du tronc périphérique dans chacun des autres prolongements (fig. 22).

Ici aussi, nous devons admettre que la conduction nerveuse peut se faire soit vers le prolongement cylindraxile, soit vers l'un des troncs protoplasmatiques.

Les fibrilles conductrices, dans la moelle comme dans l'écorce et dans les ganglions, sont continues dans le corps cellulaire, soit qu'elles le traversent simplement, soit qu'elles y déterminent un réseau. Elles sont morphologiquement indépendantes. Elles sont formées par de délicats filaments, parfois grenus, et non pas par des grains disposés en séries linéaires. Mais ces éléments sont d'une grande fragilité et ne supportent pas indifféremment toutes les manipulations techniques. Ce sont surtout la fixation et la déshydratation, avec fixation secondaire par l'alcool déshydratant, qui détruisent les véritables éléments cellulaires pour en faire apparaître d'artificiels.

Les précautions les plus minutieuses ne suffisent souvent pas à nous garder de l'erreur.

C'est ainsi que les structures les plus étonnantes ont été sérieusement étudiées et décrites.

Les méthodes de fixation et de coloration de Held en sont un frappant exemple. Il n'y a pour moi aucun doute que les éléments qu'il a décrits dans les neurones ne soient artificiels.

Sa technique n'est pas à l'abri de tout reproche. Le fixateur qu'il a choisi est l'acide picro-sulfurique. C'est, de l'avis de l'immense majorité des histologistes, l'un des plus mauvais. Il n'a pour lui que sa grande force de pénétration. De plus, au lieu de laver à l'alcool fort, ce qui est de règle après une fixation par l'acide picrique, Held lave dans l'alcool à 20°.

Aussi ai-je trouvé presque toutes les cellules fortement et irré-

gulièrement rétractées par l'emploi de cette méthode. Quant au réseau extracellulaire si net que l'on obtient par ce procédé, il est certainement artificiel.

Ce procédé montre encore, dans les cellules nerveuses, un réticulum trabéculaire délicat formé par les fibrilles qui pénètrent de toutes parts dans le corps cellulaire.

Les cellules voisines échangent leurs fibrilles.

Les prolongements cellulaires — protoplasmatiques comme cylindraxiles — émettent de nombreuses collatérales qui naissent par un cône d'origine souvent exactement délimité.

Elles forment un réticulum extracellulaire irrégulier s'étendant à travers toute la préparation.

Les cellules épendymaires s'anastomosent également dans cet étonnant réticulum.

Je ne puis être aussi affirmatif à propos des canalicules intracellulaires de Holmgreen.

Plusieurs de mes préparations du ganglion spinal du lapin m'ont offert l'image d'un canalicule réunissant deux cellules voisines en perforant leurs capsules (fig. 37).

Mais il faut remarquer que la méthode de Holmgreen est basée sur une surcoloration suivie d'une différenciation fortement poussée. Une telle technique est toujours sujette à caution. La part de l'artificiel y peut être considérable et, souvent, les espaces clairs qui séparent les parties fortement colorées peuvent donner l'image apparente de canalicules.

Les canaux de Holmgreen ne s'aperçoivent que là où existent les blocs chromophiles de Nissl.

Pugnat (267) montre que pendant le développement embryologique des ganglions spinaux du poulet, la formation des canalicules semble suivre celle de la substance chromophile.

Celle-ci se dépose vers le neuvième jour à la périphérie de la cellule. Ce n'est qu'à partir du quinzième jour qu'elle envahit aussi la zone centrale (*loc. cit.*, p. 283).

Les canalicules se développent d'abord dans la zone périphérique en présentant l'aspect vacuolaire.

(267) PUGNAT, *La biologie de la cellule nerveuse.* (*Bibliogr. anatom.*, 1901, vol. IX, p. 276.)

C'est vers le quinzième jour qu'ils apparaissent aussi dans la zone centrale (*loc. cit.*, p. 298).

C. — *Prolongements cellulaires.*

Le prolongement cylindraxile, dans la grande majorité des cas, se distingue facilement des autres prolongements cellulaires.

Il s'en distingue par son mode d'origine, par son calibre et ses contours, par sa longueur et par ses terminaisons.

Mais il n'en est pas toujours ainsi.

Nous verrons que parfois les prolongements protoplasmatiques ne se distinguent extérieurement en rien des prolongements cylindraxiles.

Tous deux peuvent se subdiviser dès les abords du corps cellulaire ou bien affecter la forme d'un prolongement grêle, délicat et longtemps indivis. Les prolongements de certaines cellules rétiniennes et ceux des cellules des ganglions sympathiques (plexus de Meissner et d'Auerbach) ont tous une forme extérieure semblable.

Leur structure interne n'est pas non plus différente.

En règle générale, les prolongements protoplasmatiques seuls contiennent de la substance chromophile. Demoor (44) l'a pourtant trouvée, sous forme de blocs allongés, dans le prolongement cylindraxile des neurones corticaux du chien.

Les prolongements protoplasmatiques peuvent aussi en être dépourvus. C'est le cas qui se présente pour le prolongement périphérique des ganglions spinaux et pour les troncs descendants des cellules mitrales du bulbe olfactif.

Tous deux sont de structure fibrillaire.

Le prolongement protoplasmatique peut, comme le prolongement cylindraxile, devenir le cylindre-axe d'une fibre nerveuse. Tel est le prolongement périphérique des cellules des ganglions spinaux.

Tous deux enfin sont capables de conduction et interviennent dans la transmission de l'ébranlement nerveux; si le prolonge-

(44) DEMOOR, *La plasticité morphologique des neurones cérébraux.* (*Travaux de l'Institut Solvay*, 1895-1896, fasc. 1, p. 27.)

ment protoplasmatique est le plus souvent doué de la conduction cellulipète, il arrive aussi qu'il transmette l'ébranlement dans le sens cellulifuge, puisque nous avons vu, dans les cellules pyramidales de l'écorce et dans certaines cellules de la moelle, des fibrilles relier directement deux troncs protoplasmatiques.

On ne distingue donc pas les prolongements cellulaires, ni morphologiquement ni fonctionnellement, d'une façon absolue.

Il est vrai que, dans la grande majorité des cas, cette distinction est facile et possible, mais elle n'est pas essentielle.

D. — *Cylindre-axe.*

Le cylindre-axe est l'élément constitutif d'une fibre nerveuse. Il est directement en rapport avec une cellule dont il représente un prolongement. Il est de structure nettement fibrillaire. Les fibrilles sont isolables, indépendantes et paraissent plongées dans une substance homogène périfibrillaire.

Elles seules franchissent les étranglements de Ranvier.

Le cylindre-axe s'entoure d'une gaine isolante de myéline et d'une membrane protectrice. La gaine de myéline fait défaut au niveau de l'origine du prolongement. Elle l'abandonne également en un point plus ou moins éloigné des arborisations terminales.

Nous ne nous arrêterons pas à la description de ces éléments.

CHAPITRE III. — Connexions et rapports des neurones entre eux.

Nous connaissons ainsi la morphologie du neurone, son aspect extérieur et sa structure interne. Nous étudierons maintenant : 1° les rapports que les neurones ou les groupes de neurones affectent entre eux dans la masse des centres nerveux, et 2° leurs dispositions distales dans l'innervation périphérique.

I. — Connexions dans les centres.

Dans une coupe de tissu nerveux imprégné par l'argent, les prolongements cellulaires et leurs innombrables ramifications forment un impénétrable fouillis.

Ce sont surtout les prolongements protoplasmatiques qui le composent. Ils sont infiniment plus nombreux et plus richement

ramifiés que les prolongements cylindraxiles, et dans certaines parties de l'axe cérébro-spinal, ils existent pour ainsi dire seuls.

Nous ne pouvons donc pas affirmer que les prolongements protoplasmatiques et cylindraxiles s'épanouissent face à face et au contact les uns des autres.

C'est ce que nous pourrons facilement mettre en évidence dans l'écorce cérébrale.

Dans la couche moyenne de l'écorce cérébrale (couche des cellules pyramidales) viennent s'épanouir les prolongements protoplasmatiques ascendants des cellules de la couche interne (couche des cellules polymorphes). Les prolongements protoplasmatiques nés des angles latéraux des cellules pyramidales se terminent rapidement entre les cellules voisines dans cette même couche moyenne où l'on ne retrouve pas de ramifications cylindraxiles, sinon celles de quelques cellules de Golgi situées dans la couche inférieure : le prolongement cylindraxile de ces cellules vient se ramifier entre les cellules pyramidales.

Dans l'épais feutrage formé par tous les prolongements cellulaires, il n'est guère possible de suivre individuellement et sans le perdre chaque prolongement. Mais l'ensemble des observations faites avec la méthode de Golgi nous permet d'affirmer que, sauf quelques exceptions, les prolongements cellulaires restent indépendants et n'ont avec leurs voisins que des rapports de contiguïté, non pas de continuité. En d'autres termes, ces prolongements ne s'anastomosent pas entre eux dans les parties que l'imprégnation de Golgi nous permet d'isoler.

Mais ni les colorations usuelles en histologie, ni la méthode de Nissl, ni l'imprégnation de Golgi ne nous permettent de suivre dans les tissus l'élément auquel nous avons reconnu l'essentielle fonction conductrice : la fibrille. C'est pourtant bien celui qui, logiquement, doit régler les rapports intercellulaires. Et les faits anatomiques donnent raison à cette manière de voir depuis que Dogiel, Apathy et Bethe, en publiant leurs méthodes, nous permirent d'étudier et de suivre, dans les tissus, les fibrilles nerveuses élémentaires.

Avant d'exposer le résultat de mes recherches à ce propos chez les Vertébrés supérieurs, je dirai quelques mots de l'organisation nerveuse des Invertébrés.

Tous les Invertébrés chez lesquels le tissu nerveux est déjà différencié et réuni en un système au sens propre du mot (Arthropodes, Vers et Mollusques), possèdent un système nerveux bâti sur un plan unique.

Il me suffira donc de baser mes descriptions sur les préparations du système nerveux de la sangsue, obtenues par la coloration vitale d'Ehrlich et par la méthode à l'or d'Apathy.

Chacun des ganglions de la chaîne ventrale comprend une partie centrale, — le neuropile, — où viennent s'épanouir les ramifications des nerfs latéraux et les fibrilles venant des prolongements cellulaires.

Les cellules ganglionnaires sont disposées en couches plus ou moins épaisses à la périphérie du ganglion.

Les fibrilles nerveuses, réunies pour former l'un des nerfs latéraux, pénètrent dans le ganglion. Il s'en détache un faisceau qui gagne les parties centrales et s'y divise en deux branches qui sortent par la commissure interganglionnaire, chacune par un pôle opposé (fig. 25).

Les autres fibrilles de ce nerf s'épanouissent dans le neuropile et forment un fouillis de fins rameaux; là, elles s'anastomosent, entre elles, avec les fibrilles venues des autres nerfs latéraux, avec les fibrilles des prolongements cellulaires et avec les fibrilles de la chaîne commissurale.

Parfois une ou plusieurs fibrilles quittent le nerf, traversent isolément le neuropile et sortent directement par un autre nerf (fig. 26).

Chez les Invertébrés, les fibrilles nerveuses s'anastomosent régulièrement. Le neuropile forme le réseau commun à toutes les cellules d'un ganglion. Il est mis en rapport étroit de continuité fibrillaire : par les fibres de la chaîne commissurale avec les ganglions voisins, et par les nerfs latéraux avec les organes et la périphérie.

La même organisation se retrouve chez les Invertébrés [*Homarus vulgaris* (Arthropodes) et *Helix pomatia* (Mollusques)], où je l'ai étudiée avec les mêmes méthodes et avec la méthode de coloration en masse par l'hématoxyline telle que la recommande Apathy.

Les voies nerveuses, qui ne présentent pas d'interruption au niveau du système central, sont aussi continues à la périphérie.

Étudions les rapports anatomiques des fibrilles conductrices dans les cellules sensorielles de la sangsue.

Les taches oculaires que portent les sangsues à la partie dorsale de l'extrémité antérieure sont d'une structure fort simple (fig. 41). Elles sont constituées par un certain nombre de cellules arrondies assez volumineuses qui se trouvent réunies dans une petite cupule fortement pigmentée. Le nerf optique traverse cette cupule dans sa partie profonde. Les fibrilles nombreuses qui le composent, après avoir franchi avec lui l'épaisseur de la cupule pigmentée, s'épanouissent et se répandent dans ces cellules arrondies et y forment des réseaux intracellulaires.

De la périphérie de chacun de ces réseaux naissent plus ou moins régulièrement des fibrilles isolées qui quittent directement la cellule. Ces fibrilles s'anastomosent entre elles de cellule voisine à cellule voisine et établissent la continuité absolue des voies nerveuses périphériques.

Ce sont là les structures déjà décrites par Apathy chez les Hirudinées et par Bethe chez les Crustacés.

Dans le système nerveux central des Vertébrés, la disposition et les rapports des éléments nerveux sont bien différents.

Bethe a décrit, autour des cellules nerveuses, enveloppant le corps cellulaire et les principaux troncs protoplasmatiques, un réseau nerveux à mailles assez régulières.

Je n'ai pas pu obtenir ce réseau dans les ganglions spinaux, — où il me paraît ne pas exister, — mais je l'ai vu dans toutes les autres régions du système nerveux. Il est surtout visible dans ses parties péridendritiques et péricellulaires, car c'est dans le voisinage immédiat des cellules qu'il est le moins masqué et le moins recouvert par l'enchevêtrement des autres éléments qui composent le tissu nerveux. Mais je ne crois pas qu'il existe seulement autour des cellules. Il forme dans l'épaisseur de la substance grise un réseau continu.

Nous avons vu que les fibrilles conductrices parcourent les prolongements cellulaires en faisceaux parallèles. Tandis que le prolongement s'épuise en ramifications de plus en plus fines, les fibrilles qu'il contient conservent la même épaisseur. Elles deviennent seulement de moins en moins nombreuses. Enfin, le prolongement cellulaire s'épanouit en ses arborisations termi-

nales; mais à l'extrémité des dernières ramifications du prolongement, c'est-à-dire là où finit le protoplasma cellulaire et par conséquent là où s'arrête l'imprégnation de Golgi, ne se trouvent pas les frontières du neurone.

Les fibrilles conductrices dépassent cette extrême limite. Elles sortent de la cellule. Et, prolongeant encore le prolongement, elles forment un réseau à mailles lâches et assez régulières (fig. 10 et 11).

C'est dans cette partie — la technique ancienne la laissait parfaitement invisible — qu'existent les structures délicates qui relient les neurones.

Ce réseau — et l'exactitude de l'image ne permet pas de le confondre avec un feutrage de fibrilles entre-croisées — est formé par d'innombrables mailles égales et assez régulières, souvent hexagonales. Il s'étend dans l'épaisseur de la substance grise, entourant les cellules nerveuses et leurs prolongements, sans contracter de rapports directs avec eux. Il englobe simplement les cellules comme il entoure les autres éléments indifférents des centres nerveux.

Je n'ai jamais vu les fibrilles du réseau extracellulaire pénétrer dans la cellule pour se continuer avec les fibrilles, ou le réseau de fibrilles, intracellulaires. Si parfois l'image optique semble offrir un tel détail, cela n'est jamais dû qu'à une apparence trompeuse. C'est que le couteau du microtome, atteignant obliquement une cellule et la partie du réseau qui la recouvre, crée artificiellement l'image d'une communication qui n'existe pas en réalité.

Le réseau ne communique avec les fibrilles intracellulaires qu'à l'extrême limite des ramifications du neurone. Les fibrilles qui le composent sortent toujours d'une cellule nerveuse. Je n'ai jamais vu un cylindre-axe y prendre directement naissance ni une fibre radiculaire venir s'y terminer.

Il est formé de proche en proche par les fibrilles sorties des prolongements cellulaires et n'a pas d'autres rapports avec la cellule elle-même.

On ne peut pas espérer rencontrer fréquemment l'image d'un prolongement cellulaire se résolvant en fibrilles et entrant dans la composition de ce réseau.

Au moment de fournir ses ramifications terminales, le prolon-

gement cellulaire est devenu trop délicat et se perd dans le fouillis des fibres protoplasmatiques de la substance grise. Je n'ai donc pu que rarement observer ce fait avec certitude.

Les figures 12 et 23 le représentent dans la moelle rachidienne de l'homme.

Le réseau élémentaire extracellulaire ne présente avec la disposition des fibres de neuroglie aucune analogie. Tandis que les fibrilles sorties des dernières ramifications des prolongements de la cellule nerveuse forment le *réseau* à mailles régulières que je viens de décrire, les fibres et la neuroglie s'entre-croisent simplement et ne forment qu'un *feutrage* de nombreux filaments isolés. Les fibres de neuroglie ont un aspect rigide, ferme et homogène. Elles conservent dans toute leur longueur une épaisseur presque constante et se terminent par des extrémités libres et pointues. Ces filaments, parfois capricieusement contournés, ne présentent que de rares subdivisions. Ils parcourent en tous sens l'étendue des centres nerveux et forment dans la substance blanche un lacis plus lâche, dans la substance grise un épais feutrage soutenant et protégeant les éléments nerveux (fig. 42 et 43).

La forme, la disposition et le mode de développement des fibres de neuroglie peuvent être facilement étudiés dans quelques états pathologiques qui provoquent une prolifération marquée de ce tissu.

La disposition particulière qu'affecte la neuroglie dans ses rapports avec les vaisseaux et les autres éléments indifférents des centres nerveux ne peut pas nous arrêter plus longtemps.

Je désirais simplement attirer l'attention sur ce fait que les fibres de neuroglie s'entre-croisent sans s'unir. Elles forment un feutrage et non un réseau.

Ceci dit afin de bien établir qu'il ne peut y avoir de confusion possible entre ce feutrage neuroglique et le réseau élémentaire extracellulaire.

II. — Ramifications périphériques.

Nous en arrivons à l'étude des ramifications nerveuses périphériques.

Cette étude ne peut se faire exactement que dans des organes encore complets, assez minces pour être transparents et pour

permettre l'examen microscopique, même avec les objectifs à immersion. Dans une semblable préparation, il ne pourra exister d'interruption artificielle des voies nerveuses, fors le cas de coloration incomplète.

Ces conditions sont réalisées par plusieurs organes, même chez les Mammifères. J'ai choisi pour l'étude des innervations musculaires la paroi vésicale du lapin. On trouvera les détails de la méthode employée dans la partie technique. Je me contenterai de rappeler que je fais usage de la coloration vitale d'Ehrlich.

Les ramuscules nerveux qui parcourent l'épaisseur des couches musculaires des parois vésicales forment un plexus à larges mailles. Chaque rameau est composé d'un grand nombre de fibrilles délicates et parfaitement isolables. Parmi ces fines fibrilles, on rencontre souvent une ou plusieurs fibres plus épaisses et plus colorées qui présentent sur leur trajet des nodosités de nombre et de volume variables (fig. 26).

A chacune de ses divisions, le rameau nerveux diminue d'épaisseur. Il ne forme pas ses ramifications par division de chacune des fibrilles qu'il contient, mais un certain nombre de fibrilles, quittant le tronc commun, se séparent des autres et forment le nouveau rameau.

Les nerfs qui composent le plexus s'anastomosent entre eux, c'est-à-dire qu'un certain nombre de fibrilles se détachent d'un nerf pour gagner un nerf voisin et entrer dans sa composition (fig. 28).

Se divisant et s'anastomosant, ils donnent naissance à des rameaux de plus en plus fins, contenant de moins en moins de fibrilles. Il n'est pas rare de suivre un nerf ne contenant plus que deux ou trois fibrilles.

Ces ramifications poursuivent dans l'épaisseur des couches musculaires un trajet en apparence capricieux. Mais, en réalité, elles longent soit un vaisseau, soit un faisceau musculaire, auquel elles viennent apporter l'innervation et que la méthode employée ne colore pas. Sur le trajet de ces rameaux se rencontrent fréquemment de gros noyaux vésiculeux peu colorés avec lesquels les fibrilles ne contractent que des rapports de voisinage. Ils contiennent parfois quelques petits grains chromatiques (fig. 29).

Les quelques fibrilles qui composent encore le nerf ne vont pas tarder à se séparer.

Abandonnant le faisceau commun, elles rampent dans l'épaisseur des couches musculaires et, parfois, s'y subdivisent. Après un parcours plus ou moins accidenté, — quelquefois fort long, — elles regagnent un ramuscule nerveux dans lequel on peut les suivre de rameau en rameau jusque dans un tronc plus important, où elles se perdent.

Partie d'un tronc nerveux où elle figurait le prolongement d'un neurone, une fibrille peut être suivie isolément et sans interruption jusqu'à ce qu'elle rentre dans un autre tronc où elle ne peut figurer que le prolongement d'un autre neurone (fig. 30 et 31).

Il n'y a donc pas ici terminaison nerveuse après terminaison du nerf. Les fibrilles sont continues d'un nerf à l'autre; sorties d'un ramuscule, elles en regagnent un autre après avoir innervé sur leur passage les faisceaux musculaires auxquels elles étaient destinées. Pendant ce parcours isolé, elles restent le plus souvent indépendantes. Parfois, par subdivision, elles s'anastomosent avec les fibrilles voisines.

Ce que je voudrais bien exprimer, c'est que ces fibrilles ne forment pas un véritable réseau où viendraient s'épuiser les dernières ramifications d'un grand nombre de prolongements nerveux, comme c'est le cas dans la moelle pour le réseau extra-cellulaire. Elles forment plutôt un lacis où chaque fibrille reste isolée, — parfois subdivisée, — mais ne présente pas de terminaison, puisqu'elle entre dans la formation de ce lacis en quittant un rameau nerveux et qu'elle en sort pour participer à la composition d'un autre ramuscule nerveux. Ces fibrilles s'anastomosent « en anse ».

Il y a donc ici anastomose entre deux prolongements de cellules nerveuses et, partant, — probablement, — entre deux neurones.

La disposition des éléments nerveux dans les parois vasculaires offre de semblables particularités.

Les nerfs longent les vaisseaux — artères ou veines — et se subdivisent avec eux. Ils leur détachent régulièrement des faisceaux de fibrilles qui s'épanouissent dans l'épaisseur des parois vasculaires et y forment un réseau dont nous étudierons le détail à propos des vaisseaux de moindre importance.

De chaque côté ou d'un seul côté de ceux-ci (fig. 32 et 33)

courent parallèlement quelques fines fibrilles flexueuses, réunies en un faisceau commun. Elles se séparent de place en place de leurs voisines pour enlacer le vaisseau, ramper capricieusement dans l'épaisseur de ses parois ; s'entre-croisant ou, plus rarement, se subdivisant, elles forment un lacis à mailles étroites et irrégulières. Ces fibrilles sont très flexueuses et présentent sur leur trajet d'assez nombreuses varicosités.

Comme je l'ai dit à propos de l'innervation des muscles lisses de la vessie, il est presque toujours possible de suivre isolément une fibrille dans son parcours à travers ce lacis et par conséquent de nerf en nerf. Le long des plus petits rameaux vasculaires, on ne trouve plus qu'une ou que deux fibrilles qui le suivent, se divisent avec lui et parfois l'abandonnent (fig. 34).

L'extrême abondance des éléments nerveux que l'on trouve dans ces préparations pourrait paraître étrange. Il faut pourtant considérer que nous avons sous les yeux toute l'épaisseur des parois vésicales. Le grand nombre de fibrilles nerveuses dans un simple épithélium est déjà remarquable. Et, même avec la méthode de Golgi ou l'imprégnation au chlorure d'or de Cohnheim, on a trouvé dans la peau, dans l'innervation des poils et jusque dans les dents, une richesse en éléments nerveux au moins aussi frappante (37, 154, 189, 75, 76 et 77).

Korolkow (124) a décrit dans le foie et Erik Muller (155) dans le pancréas une disposition des fibrilles nerveuses analogue à celle

(37) COHNHEIM, *Ueber die Endigung sensibler Nerven in Hornhaut.* (*Archiv f. path Anat.* Berlin, 1867, vol. XXXVIII, p. 343.)

(154) MORGENSTERN, *Ueber das Vorkommen von Nerven in den harten Zahnsubstanz.* (*Deutsch Monatsschr. f Zahnheilk.* Leipzig, 1892, vol. X, p. 436, et vol. XIII, p. 111.)

(189-191) RETZIUS, *Zur Kenntniss der Nervenendigungen in den Zähnen.* (*Biol. Untersuch.* Stockholm, 1892, vol. IV, p. 65; vol. V, p. 40, et vol. VI, p. 64.) — *Ueber die Nervenendigungen in den Haren.* (*Biol. Untersuch.* Stockholm, 1892, vol. IV, p. 45, et vol. VI, p. 61.)

(75) VAN GEHUCHTEN, *Contribution à l'étude de l'innervation des poils* (*Anat. Anzeig.* Iéna, 1892, vol. VII, p. 341.)

(76) VAN GEHUCHTEN, *Les nerfs des poils.* (*Bull. Acad. roy. sc. de Belgique,* 1893, t. XXV, p. 230.)

(77) VAN GEHUCHTEN, *Les terminaisons nerveuses intraépidermiques chez quelques Mammifères.* (*La Cellule,* 1893, t. IX, p. 301.)

(124) KOROLKOW, *Ueber die Nervenendigungen in der Leber.* (*Anat. Anzeig.* Iéna, 1893, vol. VIII, p. 751.)

(155) MULLER, *Zur Kenntniss der Ausbreitung und Endigungsweise der Magendarm und Pancreas-Nerven.* (*Arch. f. mikr. Anat.* Bonn, vol. XL, p. 390.)

que j'ai figurée. Korolkow, par le moyen de la même méthode d'Erhlich, a pu reconnaître dans le foie du pigeon de riches plexus nerveux péricellulaires. Les fibrilles flexueuses et variqueuses qui les composent ne lui ont jamais offert de terminaisons, ni intra- ni péricellulaires.

Nussbaum, d'après des recherches entreprises avec la méthode vitale au bleu de méthylène chez les Crustacés, a établi que les faisceaux nerveux s'anastomosent en un fin lacis de fibrilles, non seulement dans les vaisseaux, mais aussi dans le cœur. Dans un travail très étendu sur l'innervation du cœur chez un grand nombre de Vertébrés, J.-F. Heymans et Demoor arrivent à la conclusion que les fibres nerveuses qui pénètrent dans le myocarde s'anastomosent et forment un véritable réseau. Ce travail fut fait avec la méthode de Golgi.

Je ne puis pas rappeler toutes les minutieuses descriptions des terminaisons nerveuses qui furent publiées pendant ces dernières années. Ici, comme à propos des connexions centrales des cellules nerveuses, les résultats obtenus ne se ressemblent guère. Pour apprécier la réalité des structures décrites, il faut pouvoir juger de la technique qui permit de les observer. L'imprégnation par l'or de Cohnheim, de Löwit et de Ranvier, l'imprégnation au bleu de méthylène, nous ont montré à la périphérie des appareils terminaux de tous genres : ménisque et tache tactile, buissons de Kühne, extrémités libres, pointues ou boutonnées, etc. (125, 126, 127, 129).

La coloration au chlorure d'or d'Apathy et la coloration au bleu de méthylène nous font voir des éléments qui dépassent ces organes terminaux et auxquels Ruffini (196) a donné le nom caractéristique de fibrilles ultraterminales. L'examen comparatif des dessins et des planches qui accompagnent les travaux où sont

(125) KRAUSE, *Ueber die Endigungen der Muskelnerven.* (*Zeitsch. von Henle und Pfeufer*, 1863, p. 136.)

(126) KÜHNE, *Ueber die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven.* Leipzig, 1862.

(127-129) KÜHNE, *Ueber die Endigung der Nerven in den Muskeln.* (*Virchow's Archiv*, vol. XXVII. — *Die Muskelnspindelen.* (*Ibid.*, vol. XXVIII.) — *Der Zusammenhang von Nervenfasern und Muskelfasern.* (*Ibid.*, vol. XXIX.)

(195) RUFFINI, *Sur les terminaisons nerveuses dans les faisceaux musculaires et sur leur signification physiologique.* (*Arch. ital. biol.* Turin, 1892, vol. XVIII, p. 106.)

(196) RUFFINI, *La fibrille nervose ultraterminali nelle terminazioni nervose di senso e la teoria del neurone.* (*Neurol. Centralbl.*, 1901, t. XX, pp. 263 et 852.)

décrits les appareils terminaux et de ceux qui nous montrent les structures « ultraterminales » et la continuité fibrillaire, est à cet égard tout à fait probant (39-41).

On s'en convaincra facilement en comparant, par exemple, les figures que Retzius donne des fibrilles nerveuses dans les corpuscules génitaux (*Intern. Monatsschr. f. Anatomie und Physiologie*, 1890, vol. VII, pl. XIV, fig. 1 et 2) avec celles que Dogiel donne à ce même sujet dans les *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1893, vol. XLI, pl. XXXII, fig. 2, 3, 6 et 7.

Toute la discussion repose sur ce fait. Les méthodes des uns, ne leur fournissant que des images incomplètes, les incitent, bien à tort, à se baser sur un résultat négatif pour nier ce qu'ils ne voient pas et ce que les autres, grâce à leur technique plus parfaite et plus étendue, observent et décrivent. Les preuves de ce genre — surtout dans une science en pleine évolution comme l'histologie nerveuse — ne devraient pourtant être admises qu'avec les plus formelles réserves.

Le mode de terminaison des nerfs sensitifs est quelque peu différent. Tantôt les fibrilles nerveuses aboutissent à un véritable organe, — corpuscule de Meisner, de Grandry, ménisque tactile, *Tastzellen* de Merkel, — tantôt elles s'épuisent dans les tissus en branches de plus en plus délicates. Dans le premier cas, un petit nombre de fibrilles pénètrent dans le corpuscule, s'y épanouissent et y déterminent un fouillis de filaments variqueux formant des anses anastomotiques plus ou moins contournées. Dans le second cas, les nerfs constituent un plexus d'où s'échappent vers les parties superficielles de délicats rameaux qui se résolvent en réseau.

C'est cette dernière disposition que j'ai observée dans la conjonctive du lapin, colorée au bleu de méthylène.

Les nerfs sensitifs sont composés d'un grand nombre de fibrilles plus délicates et plus fines que celles des nerfs moteurs. On n'y

(39) CUCCATI, *Interno al modo ende i nervi si distribuiscono nei pulmoni del Triton cristatus*. (*Bull. de la Soc. des sc. méd. de Bologne*, vol. XXIII, 1889, tiré à part.)

(40, CUCCATI, *Terminazioni dei nervi nella vescica urinaria della Rana esculenta*. (*Ibid.*, 1889, vol. XXIII, tiré à part.)

(41) CUCCATI, *Distribuimento e terminazione delle fibre nerve nella vescica*. (*Mém. de l'Acad. de Bologne*, t. IX, p. 13.)

rencontre pas — comme dans ceux-ci — de grosses fibrilles variqueuses et fortement colorées. Ces nerfs déterminent un plexus à larges mailles irrégulières, où les différents rameaux nerveux s'anastomosent fréquemment. La division d'un tronc sensitif se fait comme celle d'un tronc moteur, c'est-à-dire qu'un certain nombre de fibrilles quittent le nerf, à un moment donné, pour constituer le nouveau rameau. Mais les fibrilles sensitives se subdivisent plus fréquemment que les fibrilles motrices. A chaque ramification d'un nerf, on peut observer plusieurs fibrilles qui se divisent avec lui (fig. 35).

Les rameaux nerveux qui composent ce plexus détachent vers les parties superficielles des faisceaux fibrillaires sinueux, contenant peu de fibrilles et se ramifiant plus ou moins rapidement. Les dernières ramifications se résolvent enfin en fibrilles isolées. Celles-ci ne forment souvent qu'un lacis semblable à celui que j'ai décrit à propos de l'innervation des muscles. On peut même voir les ramuscules les plus rapprochés s'anastomoser en « anse » (fig. 35 et 36).

Mais, parfois aussi, les fibrilles se divisent et se subdivisent plusieurs fois et déterminent un véritable réseau dont les mailles délicates sont très irrégulières (fig. 36).

Il est presque toujours possible de suivre sans solution de continuité une fibrille sortie d'un nerf et retournant à un autre nerf. Ce que j'ai dit, à ce sujet, des fibrilles motrices s'applique donc aussi aux fibrilles sensitives.

CHAPITRE IV. — Anastomoses cellulaires.

Comme je l'ai déjà dit, des anastomoses directes ont été fréquemment observées et décrites, aussi bien chez les Invertébrés que chez les Vertébrés, dans toutes les parties du système nerveux. (Conf. p. 8.)

Mais les récents progrès de la technique microscopique nous ont fait malheureusement négliger des méthodes que les anciens possédaient avec une perfection que nous sommes bien loin d'égaler. La macération des tissus, la dissociation et la dilacération à l'aiguille leur permirent d'observer ces anastomoses que la pratique des coupes sériées ne saurait nous donner.

Certains tissus, comme par exemple la rétine, permettant une coloration *in toto*, échappent à cet inconvénient. Aussi, dans de telles préparations, les voies nerveuses n'étant en aucun point interrompues par le couteau du microtome, pourrons-nous observer de fréquentes anastomoses cellulaires.

Chez les Invertébrés (sangsue), l'innervation des parois intestinales (culs-de-sac gastriques) se fait par un riche plexus intermusculaire. Les troncs nerveux principaux croisent perpendiculairement la direction des fibres musculaires et portent, appendues à leur côté ou situées sur leur trajet, des cellules ganglionnaires, unipolaires ou multipolaires, de dimension très variable. De ces troncs nerveux se dégagent des fibres qui se dirigent obliquement vers les cellules musculaires, longent le bord de ces cellules et finissent par s'anastomoser les unes avec les autres.

Les cellules ganglionnaires de ce plexus sont largement anastomosées par l'intermédiaire de troncs nerveux parfois volumineux, en sorte que souvent elles paraissent simplement accolées au nerf et non pas lui donner naissance. Tantôt elles affectent le type des cellules unipolaires : situées à quelque distance du nerf, elles communiquent avec lui par un court prolongement. Tantôt elles sont bipolaires et se trouvent sur le trajet du nerf lui-même, figurant un simple renflement de protoplasme qui abrite le noyau. Tantôt ce sont des cellules étoilées et multipolaires, placées au point de confluence de plusieurs branches nerveuses (fig. 13).

Une semblable disposition se retrouve chez les Vertébrés. Ramon y Cajal (445), qui en a fait une étude spéciale dans les plexus sous-épithéliaux des muqueuses et dans certaines glandes, les considère comme des éléments nerveux d'un ordre inférieur. Il s'agirait d'un type nerveux spécial destiné à régler la sécrétion des glandes de la peau et des muqueuses.

C'est surtout à propos de l'étude de la rétine que furent décrites les anastomoses chez les Vertébrés. Dogiel, Embden et Vogt les ont étudiées chez le cheval et chez l'homme. J'ai appliqué la méthode d'Ehrlich à la coloration *in toto* de la rétine du lapin. Les anastomoses photographiées et reproduites figures 14, 15, 16, 17, 18 et 24 proviennent toutes d'une seule préparation, repré-

(445) CAJAL, *El sistema nervioso del hombre et de los vertebrados*. 1897, fasc. 1, p 66.

sentant à peu près la moitié d'une rétine. C'est dire qu'elles sont fréquentes.

Les anastomoses cellulaires se produisent de deux façons. Ou bien deux cellules sont réunies par un tronc protoplasmatique plus ou moins épais, ou bien l'anastomose se fait à l'extrémité d'un prolongement par la continuité des dernières ramifications cellulaires.

Dans le premier cas, on retrouve toutes les formes successives qu'affecte une cellule en voie de division par simple scission; c'est-à-dire que les anastomoses *semblent* se former par l'écartement graduel de deux cellules nées de la simple division d'une cellule mère. Le tronc protoplasmatique, d'abord large et épais, s'étire et s'amincit, et finalement les deux cellules, primitivement réunies par un pont de substance assez considérable, ne le sont plus que par un filament délié, fragile et plus ou moins long. On pourrait peut-être voir dans ces faits incontestables une preuve de la néoformation des cellules nerveuses, ou tout au moins l'assurance qu'un seul neuroblaste ne donne pas naissance à un neurone seulement. Mais je ne me hâterai pas de conclure. Je me contenterai du fait positif : l'existence d'anastomoses cellulaires certaines dans la rétine d'un Vertébré, c'est-à-dire dans une partie du système nerveux qui correspond embryologiquement à l'écorce cérébrale.

A cette question des anastomoses cellulaires formées par l'écartement graduel de deux neurones nés d'une cellule commune se rattache étroitement l'embryogénie du neurone. Il est évident que si un unique neuroblaste donne naissance à un seul neurone, la formation des anastomoses telle que je viens de la décrire ne pourrait se produire. Il faudrait admettre que le hasard m'a fait rencontrer tous les stades successifs d'une apparente évolution.

Bien que la discussion de cette partie de mes recherches ne se rapporte que très indirectement au but du présent travail, je désire en dire quelques mots et simplement les signaler.

On a vu (p. 20) comment Fragnito comprend le développement embryologique du neurone aux dépens de plusieurs neuroblastes. Il a observé ces phénomènes dans la moelle embryonnaire du poulet. J'ai pu les retrouver, à mon tour, chez l'embryon du poulet du septième au neuvième jour d'incubation et dans l'écorce cérébrale de deux fœtus humains de 5 et de 6 mois.

Embryon du poulet au septième jour d'incubation. — La plupart des neuroblastes sont réunis par petites colonies de trois ou quatre cellules, formées le plus souvent d'un gros noyau régulier et ovalaire, — le neuroblaste primaire de Fragnito, — entouré de plusieurs noyaux à contours moins marqués et parfois déformés; ce sont les neuroblastes secondaires qui s'accolent au premier et qui peu à peu s'effaceront et disparaîtront. Tous ces noyaux sont englobés dans une même masse protoplasmatique (fig. 44 et 45). A côté de ces formations, il existe de nombreux neuroblastes isolés. Les mêmes colonies sont plus faciles à observer dans la rétine d'un embryon de poulet colorée au bleu de méthylène (fig. 45).

Un fait aussi qui n'est pas sans avoir son importance, est l'existence de nombreux neuroblastes sur le trajet des nerfs crâniens chez ces embryons.

Embryon humain. — Alors qu'au cinquième mois, la moelle allongée et la moelle rachidienne ont déjà atteint un développement presque complet, les centres cérébraux sont beaucoup moins avancés dans leur évolution.

Grâce à ce retard dans leur développement, j'ai pu y observer la formation des cellules nerveuses et notamment celle des cellules pyramidales.

Les figures que j'en donne (fig. 46 et 47) confirment les recherches de Fragnito.

Je ne veux pas m'attacher à discuter ici la valeur de semblables observations.

Si pourtant on rapproche ces faits de l'existence de cellules à deux noyaux et de l'existence des anastomoses protoplasmatiques décrites plus haut, on conviendra sans doute qu'ils valent la peine d'être encore sérieusement étudiés.

Conclusions.

1° Chez les Invertébrés comme chez les Vertébrés, les fibrilles nerveuses sont des éléments anatomiquement indépendants.

Elles sont continues dans les Centres comme à la Périphérie.

Un circuit nerveux donné ne se termine nulle part.

2° Les fibrilles sont continues dans les cellules nerveuses. Ou bien elles y forment un réseau intracellulaire, ou bien elles les traversent directement de part en part (p. 74).

Traversant la cellule, elles passent d'un tronc protoplasmatique dans le prolongement cylindraxile. Mais elles peuvent aussi passer d'un prolongement protoplasmatique dans un autre prolongement protoplasmatique et même, sans atteindre la cellule, arrivant par l'une des bifurcations d'un prolongement, rebrousser chemin en passant par quelque autre bifurcation du même prolongement. Dans ces deux cas, le corps cellulaire n'est plus le centre où aboutissent les impressions et d'où partent les impulsions (p. 77).

Dans les prolongements cylindraxiles, dans les prolongements protoplasmatiques, dans les cylindres-axes des nerfs, les fibrilles sont continues, isolables, plus ou moins parallèles et indépendantes.

3° Les fibrilles nerveuses sont continues dans les Centres, où elles forment des réseaux extracellulaires (p. 80).

4° Elles sont continues dans les tissus, où l'on peut suivre isolément une fibrille dans les réseaux et les lacis périphériques (pp. 85 et 90).

5° Les réseaux extracellulaires, dans la substance grise et les lacis périphériques, relient les neurones par *continuité*. Mais ces rapports ne constituent pas, à proprement parler, des anastomoses. Les cellules ectodermiques sont parfois comme « cousues » ensemble par de fines fibrilles et ne sont pas pour cela anastomosées. Le protoplasme de chaque neurone ne se fusionne pas avec le protoplasme des neurones voisins.

6° Parfois, cette fusion de deux protoplasmes nerveux existe cependant. On rencontre dans certaines parties du système nerveux de véritables anastomoses cellulaires (p. 91).

BIBLIOGRAPHIE.

I. — Histologie.

A

1. APATHY, Das leitende Element des Nervensystem. (*Mittheilung. der zoolog. Station Neapel*, 1897, vol. XII, p. 495.)

2. ARNDT, Untersuchungen über die Ganglienkörper des « Nervus sympaticus ». (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1874, vol. X, p. 208.)

3. ATHIAS, Cellules nerveuses en développement dans la moelle épinière du têtard de la grenouille. (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1895, n° 6, p. 610.)

4. AUERBACH, Das terminale Nervennetz in seinen Beziehungen zu den Ganglienzellen. (*Monatsschr. f. Psych. und Neurol.*, 1899, vol. VI.)

5. AYERS, The origin and growth of braincells in the adult body. (*Journ. of compar. neurol.*, 1897, vol. VI, p. 211.)

6. AYERS, The auditory haircells of the ear. (*Journ. of. morphol.*, 1893, vol. VIII, fasc. 3.)

B

7. BEALE, On the distribution of nerves to the striped muscle. (*Philos. Transact. of the Royal Soc.* Londres, 1860, p. 611.)

8. BEALE, On the structure and formation of nervecells. (*Ibid.*, 1863, p. 543.)

9. BEALE, New observations, etc. (*Ibid.*, 1865, p. 443.)

10. BEALE, On very fine nervefibres. (*Arch. of med.*, 1864, vol. IV, pp. 19 et 127.)

11. BEALE, General observations upon the peripheral distribution of nerves. (*Ibid.* Londres, 1863, vol. III, pp. 234, 248 et 249.)

12. BECHTEREW, Die Lehre von den Neuronen. (*Neurol. Centralbl.* Leipzig, 1896, vol. XV, p. 50.)

13. BESSER, Eine Anastomose zwischen centralen Ganglienzellen. (*Virchow's Archiv*, 1865, vol. XXXVI; tiré à part.)

14. BETHE, Studien über das Centralnervensystem von « Carcinus Moenas ». (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1894, vol. XLIV, p. 579.)

15. BETHE, Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. (*Ibid.*, 1900, vol. LV, p. 513.)

16. BETHE, Das central Nervensystem von « Carcinus Moenas ». (*Ibid.*, 1897, vol. L, p. 589 et vol. LI, p. 382.)

17. BETHE, Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen von Menschen und anderen Wirbelthieren. (*Morphol. Arb.* Iéna, 1898, vol. VIII, p. 95.)

18. BETHE, Einige Bemerkungen über die intracellularen Kanälchen der Spinalganglienzelle. (*Anat. Anzeiger*, vol. XVII, p. 305.)

19. BETHE, Die Nervenendigungen in Gaumen und Zunge des Frosches. (*Archiv f. mik. Anat.*, 1894, vol. XLIV, p. 369.)

20. BIEDERMANN, Ueber den Ursprung und Endigungsweise der Nerven in den Ganglien wirbelloser Thiere. (*Zeitschr. f. Naturwiss.* Iéna, 1891.)

21. VAN BIERVLIET, La substance chromophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse. (*Le Névraxe*, 1900, vol. I, p. 33.)

22. BILLROTH, Einige Beobachtungen über das ausgedehnte Vorkommen von Nervenanastomosen im « Tractus intestinalis ». (*Müller's Archiv*, 1858, p. 148.)

23. BOCHENEK, L'anatomie fine de la cellule nerveuse de « Helix pomatia ». (*Comptes rendus de l'Assoc. des Anatomistes.* Nancy, 1901, p. 106.)

24. BOUIN, Sur les connexions des dendrites des cellules ganglionnaires dans la rétine. (*Bibliogr. anat.*, 1894, p. 110.)

25. BROWN (W.), Anastomosis of nervecells in the central nervous system of vertebrate. (*Journ. of comparat. neurol.*, 1900, vol. X, p. 355.)

C

26. CAJAL, Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle du poulet. (*Anat. Anzeiger*, 1890, t. V, pp. 85 et 629.)

27. CAJAL, Sur la morphologie et les connexions des eléments de la rétine des oiseaux. (*Ibid.*, 1889, vol. IV, p. 111.)

28. CAJAL, La rétine des Vertébrés. (*La Cellule*, 1894, t. IX, p. 121.)

29. CAJAL, La fine structure des centres nerveux. (*Proceedings of the roy. Soc.* Londres, 1894, p. 444.)

30. CAJAL, Estructura del protoplasma nervioso. (*Rev. trim. microgr.* Madrid, 1896, vol. I, p. 1.)

31. CAJAL, Las espinas colaterales de las celulas del cerebro. (*Ibid.*, 1896, vol. I, p. 123.)

32. Cajal, Nouvelles contributions à l'étude histologique de la rétine. (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1896, p. 481.)

33. Capobianco, Della prima genesi delle cellule nervose. (*Verhandl der anat. Gesellsch.* Pavie, 1900, p. 213.)

34. Carrière, Ueber Anastomosen von Ganglienzellen. (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1877, vol. XIV, p. 125.)

35. Catois, Sur l'histologie et l'anatomie microscopique de l'encéphale chez les poissons. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, t. I, p. 204.)

36. Cavazzani et Manca, Contribution à l'étude des innervations du foie. (*Archives ital. de biol.*, 1895, vol. XXIV, p. 33.)

37. Cohnheim, Ueber die Endigungen sensibler Nerven in Hornhaut. (*Archiv f. path. Anat.* Berlin, 1867, vol. XXXVIII, p. 343.)

38. Corti, Histolog. Untersuchung. an einem Elephanten. (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1853, vol. V.)

39. Cuccati, Interno al modo ende i nervi si distribuiscono nei pulmoni del triton cristatus. (*Bull. de la Soc. des sciences méd.* Bologne, 1889, vol. XXIII; tiré à part.)

40. Cuccati, Terminazioni dei nervi nella vescica urinaria della rana esculenta. (*Ibid.* Bologne, 1889, vol. XXIII; tiré à part.)

41. Cuccati, Distribuimento e terminazione delle fibre nerve nella vescica. (*Mém. de l'Acad. de Bologne*, t. IX, p. 13.)

D

42. Déjerine, Anatomie des centres nerveux, 1895.

43. Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethieren. Braunschweig, 1865.

44 Demoor, La plasticité morphologique des neurones cérébraux. (*Travaux de l'Institut Solvay*, 1896, fasc. I, p. 26.)

45. Dogiel, Ueber das Verhalten der nervösen Elemente in der Retina der Ganoïden, Reptilien, Vögel und Säugethiere. (*Anat. Anzeiger*, 1888, vol. III, pp. 133 et 342.)

46. Dogiel, Ueber die nervösen Elemente der Retina des Menschen. (*Archiv f. mik. Anat.* Bonn, vol. XXXVIII, p. 317, et vol. XL, p. 29.)

47. Dogiel, Der Bau der Spinalganglien bei Säugethieren. (*Anat. Anzeiger*, 1896, vol. XII, p. 157.)

48. Dogiel, Die Structur der Nervenzelle der Retina. (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1895, vol. XLVI, p. 410.)

49. Dogiel, Ein besonderer Typus von Nervenzellen in der Vogelnretina. (*Anat. Anzeiger*, 1895, vol. X, p. 750.)

50. Dogiel, Zur Frage über den feineren Bau der Herzganglien der Menschen und der Säugethiere. (*Archiv f. mikr. Anat.*, vol. LIII, fasc. 2.)

51. Dogiel, Die Nerven der Cornea des Menschen. (*Anat. Anzeiger*, 1890, vol. V, p. 483.)

52. Dogiel, Die Nervenendigungen in Tastkörperchen. (*Archiv f. Anat. und Physiol.* Leipzig, 1891, p. 182.)

53 Dogiel, Die Nervenendigungen in der Haut der Genitalorganen. (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1891, p. 603, et 1893, p. 587.)

54. Donaggio, Sulla presenza di sottile fibrille tra le maglie del reticulo periferico nella cellula nervosa. (*Neurol. Centralbl.*, 1901, vol. XX, p. 991.)

55. Duval, Précis d'histologie, 1897.

E

56. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane. Leipzig, 1900.

57. Embden, Primitivfibrillenverlauf in der Netzhaut. (*Arch. f. mik. Anat.*, 1901, t. LVII, p. 570.)

F

58. Fischer, Fixirung, Farbung und Bau des Protoplasmas. Iéna, 1889.

59. Fischer, Zur Kritik der Fixirungsmethoden und der Granula. (*Anat. Anzeiger*, 1894, vol. IX, p. 678, et vol. X, p. 769.)

60. Flechsig, Zur Anatomie und Entwickelungsgeschichte der Leitungsbahnen im Grosshirn des Menschen. (*Arch. f. Anat.*, 1881, p. 12.)

61. Flechsig, Ueber eine neue Färbungsmethode des centralen Nervensystem. (*Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1889, p. 537.)

62. Flemming, Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Wiesbaden, 1897, p. 218, vol. VI pour 1896.

63. Flemming, Morphologie der Zelle. (*Ergebnisse der Anat. und Entwickelungsgesch.*, 1897, t. VII, p. 450.)

64. Flexner, The regeneration of the nervous system of « Planaria torva ». (*Journ. morph.* Boston, 1897-1898, vol. XIV, p. 337.)

65. Forel, Einige hirnanatomische Betrachtung und Ergebnisse. (*Archiv f. Psych. und Nervenheilk.* Berlin, 1887, vol. XVIII, pp. 162 et 198.)

66. Foster, The central nervous system. Londres, 1897, 7e édition, p. 915.

67. FRAGNITO, Le développement de la cellule nerveuse et les canalicules de Holmgreen. (*Bibliogr. anat.*, 1901, vol. IX, p. 72.)

68 FRAGNITO, La cellula nervosa rappresenta un unita embriologica. (*Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych.*, 1900, n° 120.)

69. FROMMANN, Zur Zilberfarbung. (*Virchow's Archiv*, 1864, vol. XXXI, p. 151.)

G

70. VAN GEHUCHTEN, Le ganglion basal, la commissure posthabénulaire, le faisceau longitudinal postérieur et les cellules médullaires dorsales du névraxe de la salamandre. (*Anat. Anzeiger*. Supplém. du vol. XIII, p. 119.)

71. VAN GEHUCHTEN, L'anatomie fine de la cellule nerveuse. (*Neurol. Centralbl.*, 1897, vol. XIX, p. 905.)

72. VAN GEHUCHTEN, L'anatomie du système nerveux de l'homme. Louvain, 1901, t. I, p. 187.

73. VAN GEHUCHTEN, *La Cellule*,, 1901, t. VII, p. 101.

74. VAN GEHUCHTEN, La structure des lobes optiques chez l'embryon du poulet. (*Ibid.* Louvain, 1902, vol. VIII, p. 1.)

75. VAN GEHUCHTEN, Contribution à l'étude de l'innervation des poils. (*Anat. Anzeiger*. Iéna, 1892, vol. VII, p. 341.)

76. VAN GEHUCHTEN, Les nerfs des poils. (*Bull. de l'Acad. roy. des sciences de Belgique*, 1893, t. XXV, p. 230.)

77. VAN GEHUCHTEN, Les terminaisons nerveuses intra-épidermiques chez quelques mammifères. (*La Cellule*, 1893, t. IX, p. 301.)

78. VAN GEHUCHTEN, Conduction cellulipète ou axipète dans les prolongements protoplasmatiques. (*Bibliogr. anat.*, 1899, vol. VII, p. 75.)

79. GENTES, Note sur les terminaisons nerveuses dans les ilots de Langerhaus du pancréas. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1902, p. 202.)

80-83. GOLGI, Studi della fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. (*Riv. sper. di Freniatr.*, 1882, p. 165; 1883, pp. 161 et 384; 1885, p. 72, et 1886, p. 31.)

84-85. GOLGI, La rete nervosa diffusa. (*Rendic. del roy. Instit. Lombardo*, 1891, p. 595, et *Archives ital. de biol.* Turin, 1891, t. XV, p. 434.)

86. GOLGI, Sur la structure des cellules nerveuses. (*Ibid.* Turin, 1898, vol. XXX, p. 60.)

87. GRAEBERG, Zur Kenntniss des cellularen Baues des Geschmacksknospen beim Menschen. (*Anat. Hefte*, vol. XII, fasc. 38.)

88. GRANDRY, Journal de l'anatomie et de la physiologie. Paris, 1869, t. V, p. 289.)

89. GREEFF, Ueber Zwillingganglienzellen. (*Neurol. Centralbl.*, 1897, n° 7, p. 336.)

90. GULLAND, The occurance of nerves on intracranial blood vessels. (*British med. journ.*, 1898, p. 781.)

H

91. HELD, Beiträge zur Structur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. (*Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abtheilung*, 1897, p. 204.)

92. HELD, Beiträge zur Structur der Nervenzelle und ihre Fortsätze. (*Ibid.*, 1897, vol. supplém., p. 275.)

93. HENLE, Anatomie générale, 1843, vol. VII, p. 164.)

94. HENSEN, Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung. (*Zeitschr. f. Anat. und Entwickelungsgeschichte*, 1876, p. 372.)

95. HEYMANS, Terminaison des nerfs dans les muscles lisses de la sangsue. Bruxelles, 1889; tiré à part.

96. HEYMANS et DEMOOR, Étude de l'innervation du cœur. (*Mém. cour. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1894.)

97. HILL, Note on « thorns » and a theory of the constitution of gray matter. (*Brain*. Londres, 1897, vol. XX, p. 131.)

98. HIS, Ueber die Anfänge des peripherischen Nervensystem. (*Archiv f. Anat. und. Phys.*, 1879, p. 455.)

99-102. HIS, Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. (*Sächsiche Gesellsch. der Wissen.* Leipzig, 1887-1888, vol. XIV, p. 339; vol. XV, pp. 313 et 673; vol. XVII, p. 1, et 1886, vol. XIII, p. 479.)

103. HIS, Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente. (*Verhandl. der intern. med. Congr.* Berlin, 1891, vol. XI, p. 111.)

104. HIS, Die Entwickelung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. (*Archiv f. Anat. und Phys.*, 1887, p. 368.)

105. HOLMGREEN, Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. (*Anat. Hefte*, vol. XV, p. 7.)

106-107. HOLMGREEN, *Anat. Anzeiger*, vol. XVIII, p. 290, et vol. XVII, p. 116.

108. HOLMGREEN, Weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen. (*Ibid.*, vol. XVI, p. 388.)

109. HOLMGREEN, Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen (*Anat. Hefte*, 1900, p. 56.)

110. HOLMGREEN, Ueber die Saftkanälchen der Leberzellen und der Epithelzellen der Nebennieren. (*Anat. Anzeiger*, 1902, vol. XXII, p. 9.)

111. HUBER, The spinal ganglien of amphibia. (*Ibid.*, 1896, vol. XII, p. 417.)

I-J

112. IAWOROWSKI, Apparato reticolare. (*Bull. de l'Acad. des sciences*. Cracovie, 1902, p. 403.)

113. JOLLY, Ueber die Ganglienzelle des Rückenmarks. (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1867, vol. XVII.)

K

114. KALLIUS, Untersuchungen über die Netzhaut der Säugethiere. (*Anat. Hefte*, 1894, p. 592.)

115. KEIFFER, La fine anatomie nerveuse de l'utérus. (*Bull. de la Soc. belge de gynéc. et d'obst.* Bruxelles, 1900, t. XI, p. 100.)

116. KEIFFER, Anatomie et physiologie vasculaire et nerveuse de la vessie. (*Gynécologie*. Paris, 12e année; tiré à part.)

117. KEMYN, The brain of the bee. (*Journ. of compar. neurol.*, vol. VI, p. 133.)

118. KEY et RETZIUS, Studien in der Anatomie der Nervensystems. (*Archiv f. mik. Anat.*, 1873, vol. IX, p. 350.)

119. KHRONTHAL, Histologisches über den grossen Zellen in Vorderhören. (*Neurol. Centralbl.*, 1890.)

120. KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre des Menschen.

121-122. KÖLLIKER, Zur feineren Anatomie des Centralnervensystem. (*Zeitschr. wiss. Zool.*, 1890, pp. 49 et 51.)

123. KÖLLIKER, Kritik der Hypothesen von Rabl-Ruckhard und von Duval über amoeboïde Bewegungen der Neurodendron. (*Sitzungsb. der phys. med. Gesellsch.* Vienne, 9 mars 1895.)

124. KOROLKOW, Ueber die Nervenendigungen in der Leber. (*Anat. Anzeiger*. Iéna, 1893, vol. VIII, p. 751.)

125. KRAUSE, Ueber die Endigungen der Muskelnerven. (*Zeitschr. von Henle und Pfeufer*, 1863, p. 136.)

126. KÜHNE, Ueber die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven. Leipzig, 1862.

127-129. Kühne, Ueber die Endigung der Nerven in den Muskeln. (*Virchow's Archiv*, vol. XXVII.) — Die Muskelnspindeln. (*Ibid.*, vol. XXVIII.) — Der Zusammenhang von Nervenfasern und Muskelfasern. (*Ibid.*, vol. XXIX.)

130. Kuppfer, Ueber den Axencylinder. (*Sitzungsb. der math. naturwissensch. Classe der Bayer. Akad. der Wissensch.* Munich, 1883, p. 473.)

L

131. Lanterman, Ueber der feineren Bau der markhaltigen Nervenfasern. (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1876, vol. XIII, p. 1.)

132. Legge et Francesco, Contribution à l'étude des connexions existant entre les diverses cellules de la sustance nerveuse centrale. (*Bull. de la Soc. roy. de méd.* Rome, 1893, vol. XIX, p. 102.)

133. Lenhossek (Von), Der feinere Bau des Nervensystem im Lichte neuester Forschungen. 2e édit. Berlin, 1895.

134. Lenhossek (Von), Ueber den Bau der Spinalganglienzelle des Menschen. (*Archiv f. Psych.*, 1896, vol. XXIX, p. 346.)

135. Lenhossek (Von), Kritische Referierung über die Arbeit Bethe's. (*Neurol. Centralbl.* Leipzig, 1898, vol. XVII, p. 944.)

136. Leydig (F.), Der reizleitende Theil des Nervengewebes. (*Archiv f. Anat. und Physiol.* Leipzig, 1897; vol. Anatomie, p. 431.)

137. Lugaro, Sulla struttura del nucleo dentato. (*Monitore zool.* Florence, 1895, vol. VI.)

138-139. Lugaro, Riv di patol. nerv. Florence, 1896, vol. I, p. 1, et 1897, vol. II, p. 49.

140. Lugaro, A proposito di alcune varianti alla formula della polarizzazione dinamica. (*Monitore zool. Italiano*, 1897, p. 79.)

M

141-143. Mall, Histogenesis of retina. (*Journ. morph.* Boston, 1893, vol. VIII. p. 415; 1896, vol. XII, p. 395, et 1897, vol. XIV, p. 347.)

144. Mann, Die fibrilläre Structur der Nervenzellen. (*Verh. der anat. Gesellsch.* Kiel, 1898.)

145. Mann, Ueber Nervenzellen. (*Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, vol. XI, p. 479.)

146. Manouélian, Sur un nouveau type de neurone olfactif central. (*La Semaine médicale*, 1898, n° 33, p. 269.)

147. Marinesco, Théorie des neurones. (*La Presse médicale*, Paris, 1895, n° 70, p. 515.)

148. Martinotti, Le revêtement réticulaire de Golgi. (*Archives ital. de biol.* Turin, 1897, vol. XXVII, p. 253.)

149. Masius (Jean), Recherches histologiques sur le système nerveux central. (*Archives de biol.* Gand, 1892, t. XII, p. 151.)

150. Mayer (Semi), Das sympatische Nervensystem. (*Stricker's Handbuch der Gewebelehre.* Leipzig, 1871, p. 814.)

151. Mayer (Semi), Eine Eisenimpregnation der Neurofibrillen. (*Anat. Anzeiger,* 1902, t. XX, p. 535.)

152. Montgommery, Studies on the elements of the central nervous system of the Heteronemertini. (*Journ. morph.* Boston, 1897, vol. XIII, p. 381.)

153. Morat, Cellule nerveuse et système nerveux. (*Rev. gén. des sciences pures et appliquées.* Paris, 1900, p. 720.)

154. Morgenstern, Ueber das Vorkommen von Nerven in den harten Zahnsubstanz. (*Deutsch. Monatssch. f. Zahnheilk.* Leipzig, 1892, vol. X, p. 436, et vol. XIII, p. 111.)

155. Müller, Zur Kenntniss der Ausbreitung und Endigungsweise der Magendarm und Pancreas Nerven. (*Archiv f. mikr. Anat.* Bonn, vol. XL, p. 390.)

N

156. Nansen (F.), The structure and combination of the histological elements in the central nervous system. (*Bergens Museum Aarsberetning for 1886.* Bergen, 1887.)

157. Naunyn, Ueber die angeblichen peripherischen Endorganen der motorischen Nervenfasern. (*Archives de Reichert et de du Bois-Reymond,* 1862, p. 481.)

158. Nélis, Un nouveau détail de structure du protoplasme des cellules nerveuses. État spirémateux. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique,* 1899, p. 102.)

159-161. Nissl, Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. (*Tagebl. der 58. Versam. deutsch. Aertze.* Strasbourg, 1885, p. 506, et *Zeitschr. f. Psysch.,* 1891, vol. XLVIII, pp. 197 et 675, et 1894, vol. LI, pp. 245 et 527.)

162-163. Nissl, Ueber eine neue Untersuchungs-Methode des Centralorgans. (*Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych.,* 1894, vol. V, p. 337, et 1895, vol. VI, p. 1.)

164-166. Nissl, Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. (*Neurol. Centralbl.,* 1894, vol. XIII, p. 676; 1895, vol. XIV, p. 66, et 1896, vol. XXV, p. 9.)

167-168. NISSL, *Arch. f. Psych.*, 1894, vol. XXV, p. 597, et 1897, vol. XXIX, p. 1025.

169. NISSL, Nervenzelle und graue Substanz. (*München. med. Wochenschr*, 1898, p. 991.)

170. NUSBAUM, Beiträge zur Kenntniss des Gefässystems. (*Biol. Centralbl.*, vol. XIX.)

O

171. OBERSTEINER, Anleitung bein Studium des Baues der nervösen Centralorganen. Vienne et Leipzig, 1901, 4e édit.

172. OLMER, Note sur le pigment des cellules nerveuses. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1901, p. 506.)

P

173. PATON (Stewart), Die Histogenesis der Zellenelemente der Hirnrinde. (*Neurol. Centralbl.*, 1899, nº 23.)

174. PRENANT, Les théories du système nerveux. (*Rev. gén. des sciences pures et appliquées*. Paris, 1900, nº 1, p. 13, et nº 2, p. 69.)

Q

175. QUERTON, Le sommeil hibernal et les modifications des neurones cérébraux. (*Travaux de l'Institut Solvay*, 1898, p. 51.)

R

176. RAMON, Centros opticos de los aves. (*Riv. trim. micr.*, 1898, vol. III, p. 182.)

177. RANVIER, Traité technique d'histologie. Paris, 1875.

178. RANVIER, Leçons sur l'histologie du système nerveux. Paris, 1878.

179. RANVIER, Leçons d'anatomie générale. Appareils nerveux terminaux. Paris, 1880, pp. 460 et 481.

180. RANVIER, Le foie. (*Journ. de micr.*, 1886, t. X, pp. 160, 211 et 355.)

181. RAUBER, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig, 1898; 5e édit., vol. II, p. 566.

182. Reichert, Ueber Nervenanastomosen in der Darmschleimhaut. (*Müller's Archiv,* 1859, p. 530, et 1860, p. 544.)

183. Remak, Observationes anat. et microsc. system. nerv. Structur Berolini 1838. (Ref. in *Centralbl. f. allgem. Pathol.* Iéna, 1902, vol. XIII, p. 149.

184. Remak, Neurologische Erlauterungen. (*Archiv f. Anat. und Physiol.* Berlin, 1844, p. 463.)

185. Remak, Ueber multipolare Ganglienzelle. (*Berichte der preuss. Akad.* Berlin, 1854, p. 29.)

186-188. Retzius, *Biol. Untersuch.*, 1891, vol. II; 1892, vol. III, et 1893, vol. IV.

189-191. Retzius, Zur Kenntniss der Nervenendigungen in den Zähnen. (*Ibid.* Stockholm, 1892, vol. IV, p. 65; vol. V, p. 40, et vol. VI, p. 64.)

192-193. Retzius, Ueber die Nervenendigungen in den Harren. (*Ibid.* Stockholm, 1892, vol. IV, p. 45, et vol. VI, p. 61.)

194. Rosin, Ueber die Nervenzellen. (*Archiv f. Anat. und Physiol.* Volume de physiologie, 1897, p. 161.)

195. Ruffini, Sur les terminaisons nerveuses dans les faisceaux musculaires et sur leur signification physiologique. (*Arch. ital. de biol.* Turin, 1892, vol. XVIII, p. 106.)

196. Ruffini, La fibrille nervose ultraterminali nelle terminazioni nervose di senso e le teoria del neurone. (*Neurol. Centralbl.*, 1901, t. XX, pp. 263 et 852.)

S

197. Sano, Cellules nerveuses à deux noyaux. (*Journ. de neurol. et d'hypnol.*,1901, n° 1.)

198. Sano, Les localisations motrices dans la moelle lombo-sacrée. (*Ibid.*, 1897, n° 13.)

199. Schaefer (E.-A.), The nervecell considered as the basis of neurology. (*Brain.* Londres, 1893, vol. XVI, p. 134.)

200. Schaffer, Kurze Anmerkung über die morphol. Differenz des Axencylinders im Verhältnisse zu den protoplasmatischen Fortsätzen bei Nissl's Färbung. (*Neurol. Centralbl.*, 1893, vol. XII, p. 849.)

201. Schaper, Die morphologische und histologische Entwickelung des Kleinhirn der Telostier. (*Anat. Anzeiger,* 1894, vol. XXI, p. 625.)

202. Schmidt, On the construction of the dark of double-bordered nerve fibre. (*Monthly micr. journ.*, 1894, p. 200.)

203. SCHULTZE (E.), Freie Nervenendigungen in der epidermis des Knochenfische. (*Sitzungberichte der .k. preuss. Akad. der Wissensch.,* 1892, vol. VIII, p. 87.)

204. SCHULTZE (H.), Axencylinder und Ganglienzellen. (*Archiv f. Anat. und Phys.,* 1878, p. 276.)

205. SCHULTZE (MAX), Ueber die. Structurelemente des Nervensystems. (*Stricker's Handbuch der Gewebelehre,* 1871, vol. I, p. 129.)

206. SCHWANN, *Bull. de l'Acad. des sciences*. Bruxelles, t. XXV, p. 287.

207. SOUKHANOFF, Réseau endo-cellulaire de Golgi dans les éléments nerveux des ganglions spinaux. (*Rev. neurol.,* 1901, nº 24, p. 1228.)

208. SOUKHANOFF, Contribution à l'étude de l'état et du développement des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale chez quelques vertébrés nouveau-nés. (*Ibid.,* 1899, p. 656.)

209. SOUKHANOFF, Beiträge zur Frage des varicösen Zustandes der Protoplasmafortsätze der Hirnrindezellen. (Ref. in *Jahresbericht* de Mendel pour 1899. Berlin, 1900, p. 184.)

210. SOUKHANOFF, Réseau endocellulaire de Golgi dans les ganglions spinaux. (*Rev. neurol.,* 1901, nº 24.)

211. STEFANOWSKA, Les appendices terminaux des dendrites cérébrales et leurs différents états physiologiques. (*Travaux de l'Institut Solvay*, 1897, p. 34.)

212. STEFANOWSKA, Les appendices terminaux des dendrites cérébrales et leurs différents états physiologiques. (*Ann. de la Soc. roy. des sciences méd. et natur.* Bruxelles, 1898, vol. VI, fasc. 2 et 3.)

213. STEFANOWSKA, Sur les appendices piriformes des cellules nerveuses cérébrales. (*Archives ital. de biol.,* 1901, vol. XXXVI, p. 90.)

214. STILLING, Neue Untersuchung über den Bau des Rückenmark. Cassel, 1858, p. 928.

215. STUDNICKA, Ueber des Vorkommen von Kanälchen und Vacuolen im Körper der Ganglienzelle. (*Anat. Anzeiger,* vol. XVI, p. 397.)

216. SZYMONOWICZ, Beiträge zur Kenntniss der Nervenendigung in Hautgebilden. (*Archiv f. mikr. Anat.*, 1895, vol. XLV, p. 624.)

V

217. VIGNAL, Recherches sur le développement des éléments des couches corticales chez l'homme et chez les mammifères. (*Archives de phys. norm. et path.* Paris, 1888, vol. II, pp. 228 et 311.)

218. VOGT, Ueber Neurofibrillen in Nervenzellen und Nervenfasern der Retina. (*Monatsschr. f. Psych. und Neurol.* Berlin, 1902, vol. XI. p. 167.)

219. VOGT, Ueber Neurofibrillen. (*Neurol. Centralbl.*, 1901, t. XX, p. 1061.)

220. VOGT, Ueber die Neurofibrillen-Lehre. (*Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anat.*, 1902, vol. XIII, p. 147.)

W

221. WAGNER (R.), Ueber den feineren Bau des electrischen Organs in Zitterrochen. Göttingue, 1847.

222. WAGNER (R.), Ueber den Zusammenhang des Kerns und Kernkörperchens der Ganglienzelle mit den Nervenfaden. (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1854, vol. VIII.)

223. WALDEYER, Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystem. (*Deutsch. med. Wochenschr.* Leipzig, 1891, vol. XVII, p. 1244.)

224. WILLICK, Nervenzellenanastomosen in Rückenmark. (*Virchow's Archiv*, 1875, vol. LXIV.)

II. — Biologie.

B

225. BEALE (L.), Indications of the paths taken by the nerve currents as they traverse the nervecells of the spinal cord and encephalon. (*Proceedings of the roy. Soc.* Londres, 1864; tiré à part.)

226. DE BEULE, Contribution à l'étude des lésions des cellules de l'hypoglosse après arrachement du nerf. (*Le Névraxe.* Louvain, 1901, vol. III, p. 145.)

227. BERKLEY, Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the cortical nervecell. (*Johns Hopkins Hospital.* Baltimore, 1897, fasc. I, p. 1)

228. DE BUCK et DEMOOR, Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. (*Le Névraxe,* 1900, vol, I, fasc. 2, p. 3.)

229. DE BUCK et DEMOOR, La neurophagie. (*Journ. de neurol.* Paris, 1900, p. 269.)

C

230. CAJAL, La polarisation dynamique des éléments nerveux. (*Rev. des sciences méd.* Barcelone, 1891, vol. XVII, p. 673.)

231. CROCQ, Neuronophagie et phagocytose. (*Journ. de neurol.*, 1900, p. 274.)

D

232. Demoor, La plasticité morphologique des neurones cérébraux. (*Arch. de biol.*, 1896, vol. XIV, p. 723.)

233. Demoor, Sur les neurones olfactifs. (*Rev. neurol.*, 1898, n° 15, p. 527)

234. Demoor, Le mécanisme et la signification de l'état moniliforme des neurones. (*Ann. de la Soc. des sciences nat. et méd.* Bruxelles, 1898, vol. VII, p. 2.)

235. Duval (M.), Hypothèses sur la physiologie des centres nerveux. Théorie histologique du sommeil. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1895, p. 74.)

236. Duval (M.), L'amoebisme des cellules nerveuses et la théorie histologique du sommeil. (*Rev. scient.*, 1898, vol. IX, p. 321.)

E

237. Engelmann, Ueber Degeneration von Nervenfasern. (*Arch. f. gesamm. Phys.*, 1876, vol. XIII, p. 414.)

F

238. Flemming, Degeneration in nerves and in nervecells. (*The Lancet.* Londres, 1896, vol. II, p. 508.)

239. Franca et Athias, Sur le rôle des leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1899, p. 317.)

G

240. Van Gehuchten, La structure des centres nerveux. La moelle épinière et le cervelet. (*La Cellule*, 1901, t. VII, p. 101.)

241. Van Gehuchten et Van Biervliet, Le noyau de l'oculo-moteur commun, 16, 19 et 21 mois après la résection du nerf. (*Le Névraxe.* Louvain, 1901, vol. II, p. 207.)

242. Gudden, Gesammelte und hinterlassene Abhandlungen. Grashey. Wiesbaden, 1899.

L

243. Lugaro, Sur les modifications des cellules nerveuses dans les différents états fonctionnels. (*Archives de biol.* Turin, 1895, t. XXIV, p. 258.)

244. Lugaro, Nuovi dati nuovi problemi della patologia della cellula nervosa. (*Riv. di patol. nerv.*, 1896, vol. I, p. 2.)

M

245. Manouelian, L'amoebisme du système nerveux et la théorie du sommeil. (*Rev. scient.*, 1898, p. 321; cité d'après Duval.)

246. Marburg, Arbeiten aus dem Neurologischen Institute. Wien, 1902, fasc. 8, pl. III, fig. 1.)

247. Marinesco, Sur les phénomènes de réparation dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1896, p. 930.)

248. Marinesco, Des lésions primitives et des lésions secondaires de la cellule nerveuse. (*Ibid.* Paris, 1896, p. 106.)

249. Marinesco, Pathologie générale de la cellule nerveuse. (*Presse méd.* Paris, 1897, p. 41.)

250. Marinesco, Ueber Veränderungen nach Amputation. (*Neurol. Centralbl.*, 1892, vol. II, pp. 463, 505 et 564.)

251. Marinesco, De l'évolution et de l'involution de la cellule nerveuse. (*Rev. scient.*, 1900, p. 161.)

252. Marinesco, Recherches cytométriques et caryométriques des cellules radiculaires motrices après section du cylindraxe. (*Journ. de neurol.* Paris, 1901, pp. 81 et 101.)

253. Marinesco, Sur une forme particulière de réaction des cellules radiculaires après la rupture des nerfs périphériques. (*Rev. neurol.* Paris, 1902, p. 324.)

254. Marinesco, Études sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. (*Ibid.*, 1899, p. 714.)

255. Michel, Recherches sur la régénération des Annelides. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1897. Séances du 3 avril et du 1er mai.)

256. Monti, Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans le processus provenant d'embolie cérébrale. (*Archives ital. de biol.*, 1895, vol. XXIV, p. 20.)

257. Morat, Sur le pouvoir transformateur des cellules nerveuses à l'égard des excitations. (*Rev. neurol.*, 1890, vol. VI, nº 23.)

N

258. Nasse, Ueber die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. (*Archiv f. anat. Phys. und wissensch. Med.* Berlin, 1839, p. 405.)

259. Nélis, Étude sur l'anatomie et la physiologie pathologique de la rage. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique,* 1899, p. 497, et *Archives de biol.,* 1900, p. 449.)

O

261. Odier, Recherches expérimentales sur les mouvements de la cellule nerveuse de la moelle épinière. (*Rev. méd. de la Suisse rom.,* 1898, vol. XX, nos 2 et 3, pp. 59 et 143.)

P

262. Pergens, Action de la lumière sur la rétine. (*Ann. de la Soc. des sciences nat. et méd.* Bruxelles, 1896, t. V, p. 389, et *Travaux de l'Institut Solvay,* t. I, fasc. 1, p. 27.)

263. Pugnat, Sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. (*Acad. des sciences,* 1897, vol. CXXX, p. 736.)

264. Pugnat, De l'importance fonctionnelle du corps cellulaire du neurone. (*Rev. neurol.* Paris, 1898, p. 158.)

265. Pugnat, De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1898, p. 242.)

266. Pugnat, Recherches sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. (*Journ. de phys. et de pathol.* Paris, 1401, p. 183.)

267. Pugnat, La biologie de la cellule nerveuse. (*Bibl. anat.,* 1901, p. 276.)

268. Pompilian, Automatisme des cellules nerveuses. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences.* Paris, 1900, vol. CXXX, p. 141.)

R

279. Rabl-Ruckhard, Sind die Ganglienzelle amoeboid? (*Neurol. Centralbl.* Leipzig, 1890, p. 199.)

270. Renaut, Sur les cellules nerveuses multipolaires et sur la théorie du neurone de Waldeyer. (*Bull. de l'Acad. de méd.* Paris, 5 mars 1895.)

271. Renaut, Contribution à l'étude de la constitution de l'articulation et de la conjugaison des neurones. (*Presse méd.,* 1895, p. 297.)

S

273. Soukhanoff, Contribution à l'étude des modifications que subissent les prolongements dendritiques des cellules nerveuses sous l'influence des narcotiques. (*La Cellule,* 1898, vol. XIV, pp. 387 et 399.)

274. SOUKHANOFF, Contribution à l'étude de l'état des cellules nerveuses modifiées expérimentalement par l'intoxication. (*Journ. de neurol.*, 1899, p. 41.)

275. STEFANOWSKA, Modifications microscopiques du protoplasme vivant dans l'anesthésie. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1902, p. 545.)

T

276-278. TEDESCHI, Ueber die Regeneration des Nervengewebe. (*Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat.*, 1896, vol. VII, p. 449, et 1897, vol. XXI, p. 43.)

V

279. VANLAIR, De la régénération des nerfs périphériques. (*Arch. de biol.*, 1882.)

280. VERVORN, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centren des Rückenmark. (*Archiv f. Anat. und Phys.*, 1900.)

281. VERVORN, Das Neuron in Anatomie und Physiologie. Iéna, 1900.

282. VITZOU, La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 16 septembre 1895.)

283–284. VITZOU, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. Paris, 1895, p. 445, et *Archives de phys. nerv. et path.* Paris, 1897, p. 29.

W

285. WALLER, Philosophical Magazine. Londres et Dublin, 1850, vol. XXXVII, p. 65.

286. WALLER, Nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. Paris, 1851, vol. XXXIII, p. 606.)

287. WALLER, Expérience sur les sections des nerfs et leurs altérations. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1857, vol. III, p. 6.)

III. — Anatomie pathologique.

A

288. ACHARD-SOUPAULT, Deux cas de paralysie alcoolique à forme aiguë et généralisée. (*Archives de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1893, t. V, nº 3, p. 359.)

289. AMABILINO, Il pisani, 1899, fasc. 3. (Referat in *Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat.*, 1901, t. XII, p. 355.)

B

290. BABINSKI, Comptes rendus du Congrès des aliénistes à Clermont-Ferrand, 1894, (*Gazette hebd.* Paris, août 1890, et *Bull. de la Soc. de méd. ment. belge.*)

291. BATTEN, The pathology of diphterical paralysis. (*British med. Journ.*, 19 novembre 1898.)

292. BATTEN, Pathologie of diphterical paralysis. (*The Lancet*, 1899, nº 18.)

293. BOETTICHER, Ein Beitrag zur amyotrophischen Lateralsklerose. Inaugural Dissertation. Erlangen, 1899.

294. BIGGS, Presentation of the cord and nerves in a case of alcoholic multiple paralysis. (*Neurol. Boston Journ.*, 24 mars 1887.)

295. BIKELES, Zur pathologische Anatomie der diphteritischen Lähmungen. (*Arbeiten aus den neurol. Institute Obersteiners*, 1894, fasc. 2, p. 110.)

296. BRAUER, Letalendende Polyneuritis bei einem mit Quecksilber behandelten Syphilitischen. Wanderversammlung der Neurologen in Baden 6. und 7. Juni 1896. (*Neurol. Centralbl.*, 15 juillet 1896, t. XV, p. 671.)

297. BRAUN, Ueber einen eigentümlichen Fall von combinirter systematischer Erkrankung des Rückenmarks und der peripheren Nerven. (*Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1888, t. XLII, p. 459.)

298. BRISSAUD, De l'influence des centres trophiques de la moelle sur la distribution topographique de certaines névrites toxiques. (*Archives de neurol.*, 1891, vol. XXI, p. 161.)

C

299. CAMPBELL, Pathologische Anatomie der Polyneuritis alcoholica. (*Prager Zeitschr. f. Heilkunde*, 1893, t. XIV, p. 11.)

300. CECCARINI, Polinevrite acuta primitiva. (*Raccogl. med.*, 1897, t. XXIV.)

301. CENI, Ueber die Pathogenese der Bleilähmungen. (*Archiv f. Psych.*, 1897, t. XXIX, p. 566.)

302. CETTINGER, Étude sur les paralysies alcooliques. Thèse de doctorat. Paris, 1885.

303. CHARCOT-MARIE, Deux nouveaux cas de sclérose latérale amyotrophique suivis d'autopsie. (*Archives de neurol.*, juillet 1885, t. X, pp. 1 et 168.

304. Crocq, Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans les paralysies diphtéritiques. (*Archives de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1er juillet 1895.)

305. Czyhlarz et Marburg, Beitrag zur Histologie und Pathogenese der amyotrophiselien Lateralsklerose. (*Zeitschr. f. klin. Med.* Vienne, 1901, t. XIII, p. 59.)

D

306. Déjerine, Deux cas d'atrophie musculaire progressive (type Aran-Duchenne par polymyélite, chronique suivis d'autopsie. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1895, t. II, p. 188.)

307. Déjerine, Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtéritique. (*Archives de phys. norm. et pathol.*, 1878, sér. 2, t. V.)

308. Déjerine, in *Gazette des Hôpitaux*, 1880, n° 42.

309. Dercum et Spiller, Amyotrophic lateral sclerosis with bulbar symptoms. (Referat in *Bostom med. Journ.*, 1898, vol. CXXXIX, p. 373.)

310. Dercum et Spiller, A case of amyotrophic lateral sclerosis presenting bulbar symptoms with necropsy and microscopical examination. (*Journ. of mental and nervous diseases*, 1899, t. XXVI, n° 2.)

311. Dreschfeld et Morgan, Idiopatic lateral sclerosis. (*British med. Journ.*, 1881, p. 152.)

E

312. Eichhorst, Neuritis fascians. Ein Beitrag zur Lehre von der Alcoholneuritis. (*Virchow's Archiv*, 1888, t. CXII, p. 237.)

313. Eisenlohr, Ueber progressive atrophische Lähmung, ihre centrale oder peripherische Natur. (*Neurol. Centralbl.*, 1er avril 1884, t. III, p. 145, et 15 avril 1884, t. III, p. 169.)

314. Erb, Bemerkungen über gewisse Formen der neurotischer Atrophie. (*Ibid.*, 1883, vol. II, p. 481.)

315. Erlicky-Rybalkin, Ueber Arseniklähmung. (*Archiv f. Psych.*, 1892. t. XXIII, p. 861.)

316. Erlitzky, Ueber Paralysis alcoholica. Vortrag im Congress der russischen Aerzte in St.-Petersburg. Janvier 1889. (*Neurol. Centralbl.*, 1er avril 1889, t. VIII, p. 210.)

F

317. Finlay, Three cases of alcoholic paralysis. (*Medical-chirurgical transactions*, 24 mai 1887, p. 371.)

318. FISCHER, Amyotrophic lateral sclerose. (*Boston med. Journ.*, 1898, t. CXXXIX, p. 373.)

319. FLECHSIG, *Archiv f. Heilkunde,* 1878, t. XIX. Cité d'après Pilcz.

320. FLEMMING, Note of two cases of peripherical neuritis with comparative results of experimental nerve degeneration and changes in nervecells. (*Brain,* 1897, t. XX, p. 56.)

321. FRIEDREICH, Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin, 1873.

322. FUCHS, Klinische und anatomische Untersuchungen über einem Fall von multipler Neuritis mit Erkrankung der « Nervi optici ». (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde,* 1893, t. IV, p. 38.)

G

323. GAUCHER, Note sur l'anatomie pathologique des paralysies diphtéritiques. (*Journ. de l'anat. et de la physiol.,* 1881.)

324. GEYSE-PAGENSTECHER, Beitrag zur Lehre von der Polyneuritis. (*Archiv f. Psych.,* 1893, t. XXV, p. 211.)

325. GOLDSCHEIDER-MOXTER, Polyneuritis und Neuronerkrankung (*Fortschritte der Medicin,* 15 juillet 1895, t. XIII, p. 557, et 1er août 1895, t. XIII, p. 597.)

326. GRAINGER-STEWART, On paralysis of hands and feets from diseases of nerves. (*Edimburg med. Journ.*, avril 1881.)

327. GROCCO-FUSARI, in *Rivista clinica di Bologna,* septembre 1886.

328. GUDDEN, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss der multiplen alcoholneuritis nebst Bemerkungen über die Regenerationsvorgänge im peripherische Nervensystem. (*Archiv f. Psych.,* 1896, t. XXVIII, fasc. 3, p. 645.)

H

329. HALBAN, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Polyneuritis alcoholica. (*Arbeiten aus dem neurol. Institute Obersteiners,* 1901, fasc. 7.)

330. HAMMER, Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripherischen degenerativen Neuritis bei Tuberkulose. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1888, vol. XII, p. 215.)

331. HEILBRONNER, Rückenmarksveränderungen bei der multiplen Neuritis der Trinker. (*Monatsschr. f. Psych. und Neurol.*, 1898, t. III, p. 457; 1898, t. IV, pp. 1 et 81.)

332. HEKTOËN, Amyotrophic lateral sclerosis with bulbar paralysis and degenerations in Goll's calumus; a contribution to the pathology of the pri-

mary combined system disease. (*Journal of nervous and mental diseases*, 1895, n° 3.)

333. HENSCHEN, On arsenical paralysis. Upsal, 1893.

334. HÖNIG, Die ataktische Form der Polyneuritis alcoholica. Neurotabes peripherica. (*Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1900, vol. LXVII, p. 123.)

335. HOUGHTON, Notes on a case of alcoholic neuritis. (*Medical Record*, 14 janvier 1899.)

336. HUN, Alcoholic paralysis. (*American Journ.*, avril 1885, p. 372.)

I

337. JENDRASSIK, Multiple neuritis and ataxie. (*Neurol. Centralbl.*, 1889, vol. VIII, p. 689.)

K

338. KATZ, Beitrag zur Lehre von diphteritischen Lähmungen. (*Archiv f. Kinderheilkunde*, 1897, t. XXIII.)

339. KOLJEWNIKOFF, Ueber Alcoholparalyse. (*Centralbl. f. pathol. Anat.*, 1891, t. II, p. 727.)

340. KORSAKOW-SERBSKY, Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie. (*Archiv f. Psych.*, 1891, vol. XXIII.)

341. KORSAKOW. Psychische Storungen combinirt mit Neuritis multiplex. (*Allg. Zeitsch. f. Psych.*, 1889, vol. XLVI, et *Archiv f. Psych.*, 1890, vol. XX, p. 669.)

L

342. LANNOIS et LÉPINE, Sur un cas de sclérose des cordons latéraux avec sclérose du bulbe et atrophie des nerfs optiques. (*Archives de méd. expér.*, 1894, t. VI, p. 443.)

344. LEICHTENTRITT, Inaugural Dissertation. Berlin, mai 1893.

345. LEYDEN, Beiträge zur pathologische Anatomie der atrophischen Lähmung der Kinder und der Erwachsenen. (*Archiv f. Psych.*, 1876, t. VI, p. 271,)

346. LEYDEN, Ueber progressive amyotrophische Bulbärparalyse und ihre Beziehungen zur symmetrischen Seitenstrangsklerose. (*Ibid.*, 1878, t. VIII, p. 614.)

347. LUCE, Ein Beitrag zu den primären combinirten Systemerkrankungen im Kindesalter. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, 1898, t. XII, p. 68.)

M

348. **Moeli**, Ein Fall von amyotrophischer Lateralsklerose. (*Archiv f. Psych.*, 1880, t. X, p. 718.)

349. **Marie**, Sur l'incongruence entre les lésions des fibres radiculaires intramédullaires et les lésions des troncs des racines. (*Bull. de la Soc. des médecins des Hôpitaux de Paris*. Séance du 20 juillet 1894.)

350. **Marinesco**, Des polynévrites en rapport avec les lésions des cellules nerveuses. (*Revue de neurol.*, 1896.)

351. **Meyer**, Anatomische Untersuchungen über diphteritische Lähmungen. (*Virchow's Archiv*, 1881, t. LXXXV, fasc. 2, p. 181.)

352. **Mills**, The concurrence of multiple neuritis with myelitis or encephalitis. (*Medical News*, 18 décembre 1886.)

353. **Minkowsky**, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis. (*Naunyn's Mittheilungen aus der Königsberg'sch Klinik*. Leipzig, 1888, p. 59.)

354. **Minor**, Société des neuropathologues de Moscou. Séance du 24 septembre 1893. (*Neurol. Centralbl.*, 1er octobre 1894, t. XIII, p. 717.)

355. **Mirallié**, Un cas de tabes amyotrophique par névrite périphérique. (*Compte rendu du XIIIe Congrès de méd.* Section de neurologie. Paris, 1900, p. 554.)

356. **Murawjeff**, Ueber den Einfluss der Diphteriegifte auf das Nervensystem des Meerschweinchens. (*Neurol. Centralbl.*, 1897, vol. XVI, p. 574.)

357 **Murawjeff**, Experimentelle Untersuchungen über die gleichzeitige Wirkung der Streptokokken und des diphterischen Toxins auf das Nervensystem. (*Ibid.*, 1898, vol. XVII, p. 475.)

O

358. **Oertel**, Experimentelle Untersuchungen über Diphterie. (*Deutsch Archiv f. klin. Med.*, 1871.)

359. **Olivier** et **Halipré**, *Revue neurol.*, 1895, n° 16. Cité d'après Pilcz.

360. **Oppenheim**, Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung. (*Archiv f. Psych.*, 1885. t. XVI, p. 476.)

361. **Oppenheim**, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis und Alcohollähmung. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1886, t. XI, p. 232.)

362. **Oppenheim**, Zur Pathologie der chronischen atrophischen Spinallähmung. (*Archiv f. Psych.*, 1888, t. XIX, et 1893, t. XXIV, p. 758.)

363. **Oppenheim**, Weitere Mittheilungen zur Pathologie der multiplen Neuritis. (*Berliner klin. Wochenschr.*, 16 juin 1890, p. 545.)

P

364. PAL, Ueber multiple Neuritis. (*Sammlung medicinischer Schriften.* Vienne, 1901.)

365. PAL, Multiple Neuritis und Tabes. (*Wiener med. Blätter,* 27 septembre 1894, t. XVII, p. 574.)

366. PAL, Ueber amyotrophisch-paretische Formen der combinirten Erkrankungen von Nervenbahnen. (*Wiener med. Wochenschr.,* 12 février 1898, t. XLVIII, n° 7, p. 281; 19 février, n° 8, p. 343; 5 mars, n° 10, p. 435.)

367. PAYNE, An adress on the morbid anatomy and pathology of chronic alcoholism. (*British med. Journal,* 1888.)

368. PIERRET, in *Comptes rendus de la Soc. de biol. de Paris,* 1876.

369. PILCZ, Ueber einen Fall von amyotrophischer Lateralsklerose. (*Jahrb. f. Pschy.,* 1898, t. XVII. p. 221.)

370. PHILIPPE DE GOTHARD, Altérations polymorphes des cellules radiculaires de la moelle dans deux cas de polynévrite alcoolique à marche subaiguë. (*Comptes rendus de la Soc. de biol. de Paris,* 23 juillet 1898, sér. 103, t. V, p. 812.)

371. PLACZEK, cité d'après Oppenheim. (*Lehrbuch der Nervenkrankheiten,* 1902, p. 225.)

372. PREISZ, Beiträge zur Anatomie der diphteritischen Lähmungen. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde,* 1895, t. VI, pp. 95 et 114.)

373 PRIBYTKOW, Société des neuropathologues de Moscou. Séance du 24 septembre 1893. (*Neurol. Centralbl.,* 1er octobre 1894, t. XIII, p. 716.)

374. PRINIZIO, *Riforma medica,* 1900, t. II, nos 35, 36, 37. (Referat *Centralbl. f. allg. Pathol.,* 1901, t. XII, p. 360.)

375. PROBST, Zu den fortschreitenden Erkrankungen der motorischen Leitungsbahnen. (*Archiv f. Psych.,* 1898, t. XXX, fasc. 3, p. 766.)

376. PUTNAM, *Boston medical Journal.* Referat in *Virchow-Hirsch Jahresbericht,* 1889.

R

377. RAKHMANINOFF, Un cas de gangrène symétrique et deux cas de paralysie alcoolique. (*Revue de méd.,* 10 avril 1892.)

378. REDLICH, Ueber einige toxische Erkrankungen der Hinterstrange des Röckenmarks. (*Centralbl. f. allg. Pathol.,* 1896, vol. VII, p. 985.)

379. REUNERT, Beitrag zur Kenntniss der multiplen alcoholneuritis. (*Deutsche Archiv f. klin. Med.,* 1902, t. L, p. 213.)

380. ROSS-BURY, On peripherical neuritis. Londres, 1893, p. 140.

S

381. SARBO, Beitrag zur Symptomatologie und pathologische Histologie der amyotrophischenen Lateralsklerose. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, 1898, t. XIII, fasc. 3 et 4.)

382. SCHAFFER, Ein Fall von Alcoholparalyse mit centralem Befunde. (*Neurol. Centralbl.*, 15 mars 1839, t. XIII, p. 156.)

383. SCHLESINGER, Ein durch Gefässerkrangen bedingte Form der Neuritis. (*Ibid.*, 1er juillet 1895, t. XIV, p. 578, et 15 juillet 1895, t. XIV, p. 634.)

384. SHARKEY, Discussion on Cayne's adress. (*Transactions of the pathol. Society of London*, 1888.)

385. SHIMAMURA, Ueber einen Fall von Myelitis ex neuritide ascendente. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1894, t. XXIV, p. 531.)

386. SOUKHANOFF, Centrale Veränderungen bei Polyneuritis. (*Medicinische Rundschau*, 1895, n° 23.)

387. SOUKHANOFF, Contribution à l'étude des changements du système nerveux central dans la polynévrite. (*Archives de neurol.*, 1896, sér. 2, t. I, n° 3.)

388. STEWART, Puerperal polyneuritis and poliomyelitis. (*Philadelphia medical Journal*, 4 mai 1901.)

389. STRÜMPELL, Zur Kenntniss der multiplen degenerativen Neuritis. (*Archiv für Psych.*, 1883, t. XIV, p. 339.)

390. STRÜMPELL, Ueber das Verhältniss der multiplen Neuritis zur Polyomyelitis. (*Neurol. Centralbl.*, 1884, vol. III, p. 241.)

391. STRÜMPELL, Beitrag zur Pathologie und pathologische Anatomie der multiplen Neuritis. (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1889, t. XVIII, p. 63.)

392. SUISADA-PACCHIONI, Azione della tossina difterica sul sustema nervioso. (*Il policlinico*, n° 7, 1898.)

393. SCHUSTER, d'après OPPENHEIM, *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Berlin, 1902, 3e éd., p. 209.

T

394. THOMAS, Acute degeneration of the nervous system in diphterica. (*The Boston medical and surgical Journal*, 27 janvier, 3 et 10 février 1898.)

395. THOMSEN, Zur Klinik und pathologische Anatomie der multiplen Alcoholneuritis. (*Archiv für Psych.*, 1890, t. XXI, p. 806.)

396. TOOTH, The pathology of alcoholic paralysis. (*Barthol. Hospital Report*, 1897, t. XXXII.)

397. TÜRCK, Ueber secundäre Erkrankung einzelner Rückenmarkstränge. (*Zeitschr. der Gesell. der Aerzte*. Vienne, 1852, vol. II, p. 511, et 1853, vol. II, p. 289.)

398. VIERORDT, Zur combinirte Degeneration der Vorderhörner und Seitenstränge des Ruckenmarks. (*Arch. f. Psych.*, 1883, vol. XIV, p. 391)

399. VIRCHOW, Die cellular Pathologie. Berlin, 1858, vol. XVI, p. 440.)

400. VIERORDT, Beitrag zum Studium der multiplen degenerativen Neuritis. (*Archiv f. Psych.*, 1883, t. XIV, p. 678.)

401. VIERORDT, Degeneration der Goll'sche Stränge bei einem Potator. (*Archiv f. Psych.*, 1886, t. XVII, p. 365.)

402. VULPIAN, Maladies du système nerveux. Cours de 1876, publié par le Dr Bouveret.

W

403. WILKINS, Alcoholic paralysis with central lesions. (*Medical News*, 13 juillet 1889.)

404. WINKLER, Ueber einem in ätiologischer Beziehung unklaren Fall von Polyneuritis chronica mit spinalen Veränderungen. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, 1898, t. XII, p. 402.)

405. WOODHEAD, Post-diphterical Paralysis. (*British med. Journal*, 3 septembre 1898.)

406. WRIGHT, Changes in the neuronal centres in beri-beri neuritis. (*British med. Journal*, 29 juin 1901, p. 1610.)

IV. — Technique.

A

407. APATHY, *Zeitschr. f. wiss. Mikr. und f. mikr. Technick*, 1892, p. 15.

408. APATHY, *Mikrotecknik*, 1896, vol. I, p. 173.

409. APATHY, Méthode à l'or. (*Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1893, p. 349; 1898, p. 79, et aussi *Mitth. zool. Station Neapel*, 1897, vol. XII, p. 729.)

410. ARNSTEIN, *Anat. Anzeiger*, 1887, p. 551.

B

411. BEALE, How to work with the microscope. Londres, 3e éd., 1865, p. 238.

112. Bethe, Eine neue Methode der Methylenblaufixation. (*Anat. Anzeiger*, 1896, vol. XII, p. 438.)

113. Bethe, Das Molybdenverfahren zur Darstellung der Neurofibrillen. (*Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikr.*, vol. XVII, p. 13.)

114. Bolles Lee et Henneguy, 3e éd., 1902.

115. Butschli, Untersuchung über der mikroskopischen Schaume und das Protoplasma. Leipzig, 1892.

C

116. Corning, *Anat. Anzeiger*, 1900, vol. XVII, p. 108.

D

117. Dogiel, *Archiv f. mikr. Anat.*, 1897, p. 772, et *Anat. Anzeiger*, 1888, p. 103.

E

118. Ehrlich, Ueber die Methylenblaureaction der lebende Nervensubstanz. (*Deutsche med. Wochenschr.* Berlin, 1886, vol. XII, p. 49, et aussi *Biol. Centralbl.*, 1886, vol. VI, p. 214.)

F

119. Friedlaender, L'imprégnation de Golgi. (*Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, vol. XII, p. 168.)

G

120. Golgi, Méthode à l'argent. (*Archives ital. de biol.*, 1883, vol. IV, p. 32, et 1886, vol. VII, p. 16.)

121. Golgi, Imprégnation au sublimé. (*Archiv. ital. de biol.*, 1883, p. 32, et 1886, p. 35.)

122. Golgi, Méthode au sublimé. (*Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1891, vol. VIII, p. 388.)

123. Gothard, Méthode de Nissl. (*C. R. Soc. Biol.* Paris, 1898, vol. I, p. 530.)

H

124. Holmgreen, *Anat. Anzeiger*, vol. XIII, p. 388. Technique.

K

425. Kolossof, Modification à la méthode de Golgi. (*Archiv f. mikr. Anat.*, vol. XLIX, p. 592.)

426. Kronthal, *Zeitschr. f. mikr. Anat*, 1899, vol XVI, p. 235.

L

427. Bewan Levis, Histological and coarse method of research. Londres.

M

428. Martinotti, *Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1882, p. 478.

429. Mercier. Coupes du système nerveux central. Paris.

P

430. Pal, *Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1888, p. 88, et 1887, p. 92.

R

431. Rossin, *Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1899, vol. XVI, p. 238.

432. Rubaschkin, *Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1899, p. 372.

S

433. Sherwald, *Zeitschr. f. wiss. Mikr. und mikr. Technick*, 1889, p. 456.

434. Soukhanoff, Note sur l'imprégnation isolée des cellules névrogliques par la méthode de Golgi-Ramon y Cajal. (*Journ. de neurol.*, 5e année, 20 mai 1900.)

W

435. Weigert, *Zeitschr. f. wiss. Mikr.*, 1891, vol. VIII, p. 392.

Z

436. Ziehen, *Neurol. Centralbl.*, 1891, vol. X, p. 65.

ADDENDA.

437. ADAMKIEWICZ, Zum Blutgefassapparat der Ganglienzelle. (*Anat. Anzeiger,* vol. XVII, p. 45.)

438. ARNDT, *Archiv f. mikr. Anat.,* 1867, vol. III, p. 441.

439. FLATEAU, Einige Betrachtungen über die Neuronlehre. (*Fortschr. der Med.* Berlin, 1896, vol. XIV, p. 201.)

440. FRANKL-HOCHWART, Ein Fall von akuter exteriorer Oculomotoriuslähmung auf neuritischer Basis. (*Arbeiten aus dem Neurol. Institute.* Vienne, 1902, fasc. 9; tiré à part.)

441. GERLACH, *Stricker's Handbuch der Lehre der Gewebe.* Article « Rückenmark ».

442. KÖLLIKER, Die Untersuchungen von Golgi über das central Nervensystem. (*Anat. Anzeiger,* 1887, vol. II, p. 480.)

443. NOOTHAFT, Neue Untersuchungen über den Verlauf der Degeneration Processe. (*Zeitschr. f. wiss. Zool.,* 1893, vol. LV, p. 134.)

444. SADOWSKY, Névrite expérimentale. (*C. R. de la Soc. de biol.* Paris, 1896, t. III, p. 355.)

445. CAJAL, El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid, 1897, p. 132.

446. HENSEN, Beobachtungen über die Befruchtung und Entwickelung. (*Zeitschr. f. Anat.,* 1876, p. 372.)

447. PHILIPEAUX et VULPIAN, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux. (*C. R. de la Soc. de biol.* Paris, 1859, vol. I, p. 343.)

448. GLUGE et THIERNESSE, Sur la réunion des fibres nerveuses. (*Bull. de l'Acad. roy. de Belgique,* t. VII. p. 25.)

449. BROWN-SÉQUARD, *Journ. de la physiologie.* Paris, 1860, p. 163.

450. BALLANCE and STEWART, The healing of nerves. Londres, 1901.

451. BETHE, Ueber die Regeneration peripherischer Nerven. (*Archiv. f. Psych.,* 1901, p. 1066.)

452. SANO, Cellules nerveuses à deux noyaux. (*Annales Soc. belge de neurol.,* 1901, nº 7, p. 227.)

453. REGNAUD, Méthode pour empêcher le décollement des coupes à la paraffine. (*Bibliogr. anat.,* 1901, vol. IX, p. 51.)

454. Dogiel, Die Nervenendigungen im Bauchfell beim Menschen, etc. (*Archiv f. mikr. Anat*, 1901, vol. XIX, p. 1.)

455. Donaggio, Ricerche sulle lesiono delli fibre nervose spinali nelle psiconevroso acute e contributo anatomico allo studio delle paralisi spinali spastica. (*Rivista sperimentale di Frenatria,* 1897, p. 771.)

456. Strümpell, Ueber eine bestimmte Form der primären combinirten Systemerkrankung des Rückenmarks, im Anschluss an einen Fall von spastischer Spinalparalyse mit vorherrschender Degeneration der Pyramidenbahn und geringerer Beteiligung der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der Goll'schen Stränge. (*Archiv f. Psych.,* 1886, t. XVII, p. 217.)

457. Perrin de la Touche et Maurice Dide, Note sur la structure du noyau et sur la division amitosique des cellules nerveuses du cobaye adulte. (*Revue neurol.,* 1901, vol. II, p. 78.)

458. Harrison, Ueber die Histogenese des peripheren Nervensystem bei Salmo salar. (*Archiv f. Anat.,* 1901, vol. XVII, p. 359.)

459. Dohrn, Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers. (*Mitth. aus der zool. Station Neapel,* 1901, vol. XV, pp. 82 et 186.)

460. Smirnow, Einige Bemerkungen über den Bau der Spinalganglien. zellen bei einem viermonatlichen menschlichen Embryo. (*Archiv f. mikr. Anat.,* 1901, vol. LIX, p. 459.)

461. Pupin, Le neurone et les hypothèses histologiques snr son mode de fonctionnement. Paris, 1896.

462. Deyber, L'état actuel de la question de l'amœboïsme nerveux. Paris, 1898.

463. Manouelian, L'amœboïsme des cellules nerveuses. (*Revue scientifique.* Paris, 1898, p. 323.)

EXPLICATION DES PLANCHES.

Microphotographies.

Fig. 1. — Cellule nerveuse dans la rétine du lapin. Bleu de méthylène (480 diamètres).

Fig. 2. — Cellule de neuroglie dont les prolongements sont couverts d'appendices piriformes et d'épines. Méthode de Golgi (600 diamètres).

Fig. 3 et 4. — Cellules nerveuses à deux noyaux dans le ganglion semi-lunaire de l'homme (480 diamètres).

Fig. 5. — Cellules nerveuses à deux noyaux dans la moelle rachidienne de l'homme (nouveau-né).

Fig. 6. — Cellule nerveuse à quatre noyaux dans le ganglion spinal du lapin.

Fig. 7 et 8. — Cellules nerveuses de *Hirudo medicinalis*. Réseau fibrillaire intracellulaire Méthode à l'or d'Apathy (960 diamètres).

Fig. 9. — Cellule du ganglion spinal du singe. Réseau fibrillaire intracellulaire. Méthode de Bethe.

Fig. 10 et 11. — Cellules nerveuses de la moelle rachidienne de l'homme et réseau fibrillaire extracellulaire et péridendritique. Méthode de Bethe.

Fig. 12. — Prolongement cellulaire nerveux s'épuisant dans le réseau extracellulaire. Méthode de Bethe.

Fig. 13. — Cellules nerveuses anastomosées. Paroi d'un cul-de-sac gastrique de *Hirudo medicinalis*. Hématéine et fuchsine.

Fig. 14 à 18. — Cellules nerveuses anastomosées. Rétine du lapin. Bleu de méthylène. Ces microphotographies rappellent les stades successifs d'une cellule en voie de division par simple scission. — Figure 14, les deux cellules nouvelles sont encore intimement accolées. — Figures 15 et 16, le pont de substance qui les unit s'allonge et s'étire jusqu'à ne plus représenter qu'un mince pont de substance unissante. — Figures 17 et 18. (Conf. aussi fig. 24.)

Dessins à la chambre claire et lavis.

Fig. 19. — Prolongement d'une cellule nerveuse dans la moelle rachidienne de l'homme montrant les cônes de bifurcation. Méthode de Nissl.

Fig. 20. — Cellule d'un ganglion spinal du singe. Prolongement flexueux et fibrilles intracellulaires. Méthode de Bethe.

FIG. 21. — Cellule nerveuse dans la moelle rachidienne de l'homme. Réseau fibrillaire intracellulaire. Méthode de Bethe (480 diamètres).

FIG. 22. — Cellules nerveuses de l'écorce cérébrale du singe. Faisceaux de fibrilles intracellulaires. Méthode de Bethe.

FIG. 23. — Prolongement d'une cellule nerveuse dans la moelle rachidienne de l'homme, formant le réseau extracellulaire (960 diamètres).

FIG. 24. — Deux cellules nerveuses anastomosées. Rétine du lapin. Bleu de méthylène. (Conf. fig. 14.)

FIG. 25 et 26. — Fibrilles nerveuses de la chaîne ventrale de *Hirudo medicinalis* (voir le texte). Bleu de méthylène.

FIG. 27. — Nerf moteur dans les couches musculaires lisses de la vessie. Bleu de méthylène.

FIG. 28 à 31. — Dispositions ultraterminales des fibrilles nerveuses dans les couches musculaires de la vessie. — Figure 28, anastomose entre deux nerfs. — Figure 30, anastomoses en « anse ». Figure 31, lacis fibrillaire périphérique.

FIG. 32 et 33. — Lacis fibrillaire dans les parois vasculaires. Bleu de méthylène.

FIG. 34. — Fibrille nerveuse longeant un vaisseau capillaire. Bleu de méthylène.

FIG. 35 et 36. — Nerf sensitif et lacis périphérique dans la conjonctive palpébrale du lapin. Bleu de méthylène.

FIG. 37. — Cellules ganglionnaires spinales du lapin et canalicules intracellulaires. Méthode de Holmgreen.

FIG. 38. — Prolongement nerveux dans la moelle de l'homme. Les faisceaux de fibrilles se dirigent vers le corps cellulaire en laissant vide la place occupée par le cône de bifurcation qui n'est pas coloré par la méthode employée. Méthode de Bethe (480 diamètres).

FIG. 39 et 40. — Comme la figure 38. Quelques fibrilles évitent le corps cellulaire (480 diamètres).

FIG. 41. — Tache oculaire de *Hirudo medicinalis*. Fibrilles nerveuses. Réseaux intracellulaires et intercellulaires. Méthode à l'or d'Apathy.

FIG. 42 et 43. — Neuroglie.

FIG. 44 à 47. — Cellules nerveuses embryonnaires. Développement d'un neurone aux dépens de plusieurs neuroblastes. — Figures 44 et 45, embryon de poulet. — Figures 46 et 47, embryon humain.

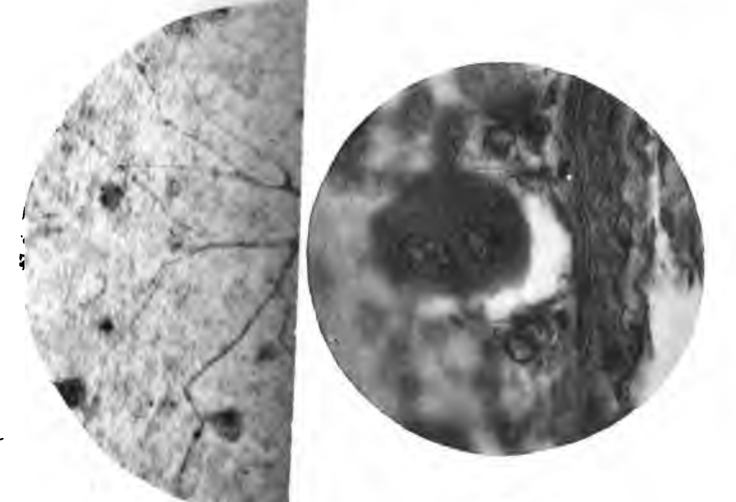


Fig. 3

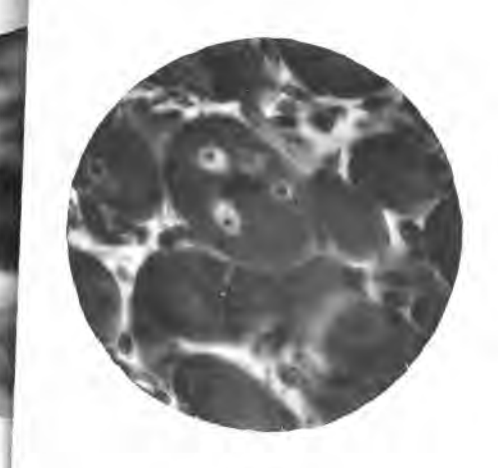


Fig. 6

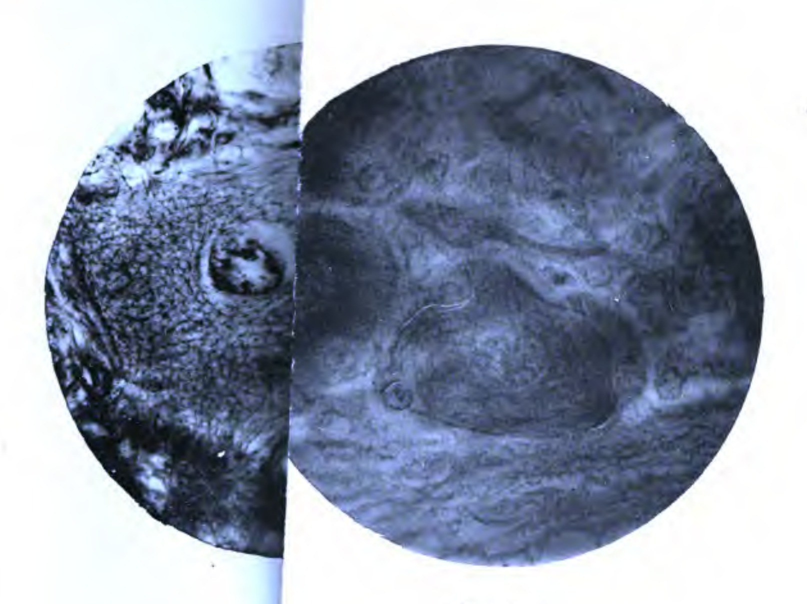


Fig. 9

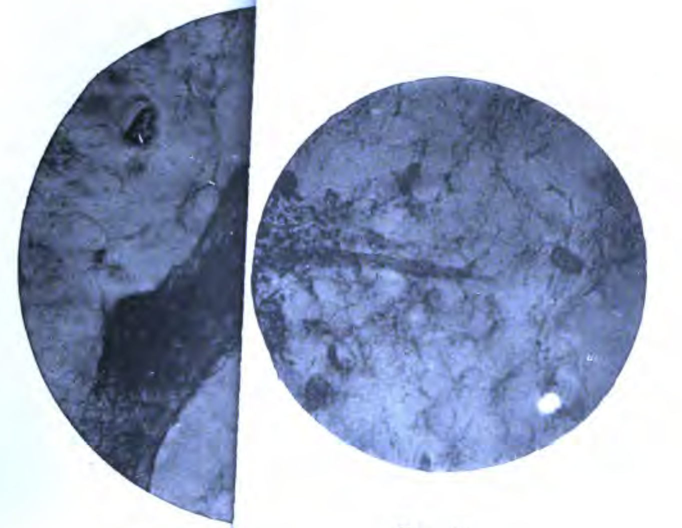
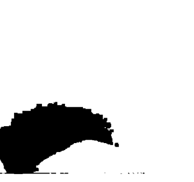


Fig. 12



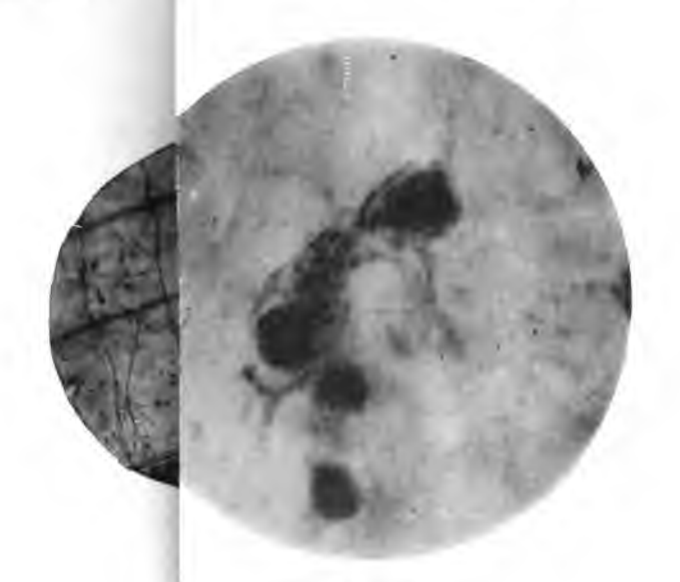


Fig. 15



Fig. 18



Hermann Joris del.

Funke, Leipzig.

globules rouges

34.

...Hermann dess. del.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

30.

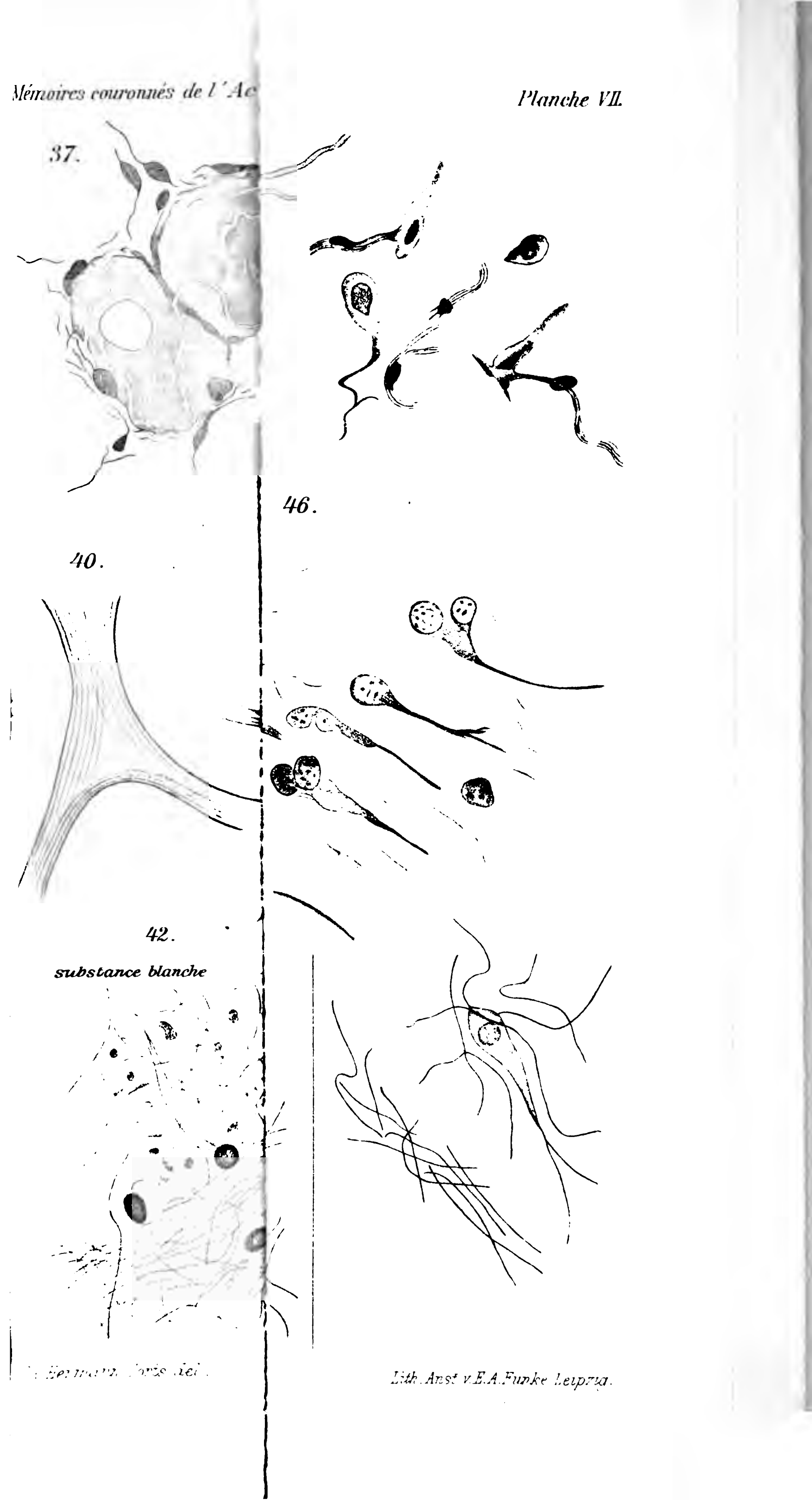
29.

31.

27.

J. Hermann Iris del.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.



... Hermann ... del.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

TABLE DES MATIÈRES.